

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. Dr. E. W. Steinhäuser

Über einen Fall von Akromegalie mit asymmetrischem Unterkieferwachstum

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Martin Zschiesche
aus Erlangen

1979 № 174



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0071

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. Dr. E. W. Steinhäuser

Über einen Fall von Akromegalie mit asymmetrischem Unterkieferwachstum

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Martin Zschesche
aus Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr., Dr. E. Steinhäuser

Tag der mündlichen Prüfung: 17.05.1979

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung
2. Allgemeiner Teil
 - 2.1. Definition der Akromegalie
 - 2.2. Geschichte der Akromegalie
 - 2.3. Physiologie der HGH - Sekretion
 - 2.4. Pathologie der HGH - Sekretion bei Akromegalie
 - 2.4.1. Diagnose der Akromegalie
 - 2.4.2. Häufigkeit der Akromegalie
 - 2.4.3. Pathologische Veränderungen bei Akromegalie
 - a) Skelettale Veränderungen
 - b) Viscerale und bindegewebige Veränderungen
 - c) Störungen durch intrakranielles Wachstum des Adenoms
 - d) Auswirkungen auf den Stoffwechsel
 - 2.5. Verlauf der Akromegalie
 - 2.6. Therapie der Akromegalie
 - 2.7. Differentialdiagnosen
 - 2.8. Physiologisches UK - Wachstum
 - 2.9. Pathologisches Wachstum im UK- und Gesichtsbereich
 - 2.10. Diskussion des allgemeinen Teils
 - 2.11. Zusammenfassung des allgemeinen Teils
3. Spezieller Teil
 - 3.1.1. Krankengeschichte des Patienten
 - 3.1.2. Zusammenstellung der allgemeinen Befunde bei dem Patienten G.G.
 - 3.2. Extraorale Befunde
 - 3.3. Intraorale Befunde
 - 3.4. Röntgenbefunde
 - 3.5. Diskussion der Untersuchungs- und Röntgenbefunde

4. Einteilung der UK - Asymmetrien
- 4.1. Angeborene Asymmetrien
- 4.2. Erworbene Asymmetrien
- 4.2.1. Kondylushyperplasie
- 4.2.2. Kondylushypoplasie
- 4.2.3. Durch mechanische oder iatrogene Einflüsse entstandene Asymmetrien
- 4.3. Zusammenfassung der Asymmetrien
5. Diskussion des speziellen Teils
6. Therapiemöglichkeiten
7. Zusammenfassung der Ergebnisse
8. Literatur

1. Einleitung

An Hand eines Falles von Akromegalie mit auffallender mandibulärer Prognathie und Gesichtsasymmetrie sollen folgende Punkte erörtert werden:

- Ursache und Auswirkungen der Akromegalie, besonders im Kiefer - Gesichts - Bereich
- Entstehung der akromegalen mandibulären Prognathie
- Entstehung der Asymmetrie bei diesem Patienten
- Therapie der Akromegalie
- Therapie der akromegalen mandibulären Prognathie und der Asymmetrie bei diesem Patienten

Leider verstarb der Patient an den Folgen der Akromegalie, bevor eine geplante chirurgische Korrektur der Dysgnathie durchgeführt werden konnte.

Es wurden jedoch Fotos und Röntgenbilder angefertigt, an Hand derer eine Abhandlung dieser Punkte in einem theoretischen Rahmen erfolgen kann.

Folgende Abkürzungen, die im Verlauf der Abhandlung häufiger gebraucht werden, sind zur Erleichterung der Übersicht zu Beginn der Arbeit zusammengestellt worden:

HGH	human growth hormone
GRH	growth hormone releasing hormone
GR-IH	growth hormone releasing inhibiting hormone
TSH	thyreostimulating hormone
TRH	thyreotropin releasing hormone
HVL	Hypophysenvorderlappen
OGTT	oraler Glukose - Toleranz - Test
IHT	Insulin - Hypoglykämie - Test
UK	Unterkiefer
OK	Oberkiefer
KG	Kiefergelenk

2. Allgemeiner Teil

2.1. Definition der Akromegalie

Die Akromegalie, Synonyme sind Pierre Marie Syndrom, v.Recklinghausen Syndrom, Pachyakrie (Leiber/Olbrich 1966), wird durch ein HGH sezernierendes Hypophysenadenom des HVL nach Abschluß des Längenwachstums verursacht.

Die autonome Mehrsekretion von HGH führt im Wachstumsalter zum Riesenwuchs, wobei im Verlauf der Pubertät auch akromegale Züge hinzutreten. Sind die Epiphysenfugen völlig geschlossen, so bildet sich das Vollbild der Akromegalie aus (Werder 1975).

Die auffallendsten Symptome sind die immer vorhandenen Skelettveränderungen. Daneben finden sich meist auch Visceromegalie, Stoffwechselstörungen und Gesichtsfeldausfälle (Bassermann et al. 1978).

2.2. Geschichte der Akromegalie

Erstmals wurde die Akromegalie wahrscheinlich im Jahre 1772 von S a u c e r o t t e beschrieben, eine erste diesbezügliche Obduktion schildert V e r g a ca. 100 Jahre später, den ersten klinischen Bericht liefern F r i t z s c h e und K l e b s 1884. Die Bezeichnung der Krankheit als Akromegalie geht auf Pierre M a r i e (1886) zurück, der an zwei Patienten die Vergrößerung der Akren beobachtete. Ein Jahr darauf wurde von M i n k o w s k i auf die Beziehung der Krankheit zur Hypophyse hingewiesen, 1901 das eosinophile Adenom als Ursache der Erkrankung von B e n d a angegeben und 1909 von C u s h i n g dessen erhöhte Hormonausschüttung beschrieben (nach Kranz 1957 und Werder 1975).

Heute werden zwei hypothetische Entstehungsformen der

Akromegalie unterschieden.

Erstens die primäre, hypophysäre, autonome Akromegalie und zweitens die sekundäre, hypothalamische Akromegalie, hervorgerufen durch vermehrte Produktion von GRH mit Wirkung auf den HVL, Hyperplasie der HGH produzierenden Zellen im HVL und späterem hyperplasiogenem Hypophysenadenom (Bassermann et al. 1978, Saeger 1977, Werder 1975). Diese zweite Hypothese ist noch nicht bewiesen und wird auch von manchen Autoren (Saeger 1977) als Ursache für die Entstehung der Akromegalie in Zweifel gezogen, obwohl einige Befunde diese Hypothese zu bestätigen scheinen (Bassermann et al. 1978).

2.3. Physiologie der HGH - Sekretion

Der Hypothalamus steht mit dem HVL durch eine neuro - vaskuläre Kette in Verbindung. Vom Hypothalamus werden hypophyseotrope Releasing - bzw. Inhibiting - Hormone in ein Portalsystem abgegeben. Zur Steuerung der HGH - Sekretion dienen dabei GRH und GR-IH (Werder 1975).

Das HGH, welches in den somatotrophen, eosinophilen Zellen des HVL gebildet wird, ist ein einkettiges Peptidhormon von hoher Artspezifität, aufgebaut aus 188 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von 21 500. Sein Isoelektrischer Punkt liegt bei pH 4,9.

HGH stimuliert als anaboles Hormon das Wachstum und wirkt im Aminosäurestoffwechsel synergistisch zum Insulin. Es führt zu einer Verminderung der Stickstoffausscheidung, fördert die zelluläre Aminosäureaufnahme und die Inkorporation dieser Aminosäuren in Eiweiß. Dabei stimuliert HGH die RNA - Polymerase und beschleunigt so die ribosomale Übersetzung des m-RNA - Codes.

Im Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel wirkt HGH als In-

sulinantagonist, da es als lipolytisches Hormon, HGH stimuliert die intrazelluläre Lipase, auch die Glukoseaufnahme in die Zelle hemmt (Bassermann et al. 1978, Buddecke 1973, Werder 1975).

Im Elektrolytstoffwechsel fördert HGH die tubuläre Rückresorption von Natrium, Kalium und Phosphor. Durch eine vermehrte Rückresorption von Kalzium im Darm kommt es trotz erhöhter Kalziumausscheidung im Urin nicht zu einer negativen Kalziumbilanz (Bassermann et al. 1978).

Über eine Stimulierung der DNA - Synthese werden die Zellen des nichtverknöchernden Knorpels der Epiphysenfugen (Säulenknorpel) zur Teilung angeregt. Begleitet wird dies von einer verstärkten Synthese der extrazellulären Grundsubstanz des Knorpel- und Knochengewebes, was insgesamt zu einem Längen- und Dickenwachstum führt (Buddecke 1973).

Am Knorpel wirkt HGH über einen sog. Sulfation - Factor, der den Einbau von Sulfat und Thymidin in die Chondrozyten fördert (Werder 1975).

Die Wachstumswirkung erstreckt sich auch auf die inneren Organe und die Haut.

Der unter HGH - Einfluß erhöhte Wassergehalt der Gewebe ist die Folge einer vermehrten Synthese wasserbindender Mukopolysaccharide (Buddecke 1973).

Im Erwachsenenalter, nach abgeschlossenem Körperwachstum, macht sich das Fehlen von HGH praktisch nicht bemerkbar. Der normale basale HGH - Spiegel liegt bei 0,5 - 5 ng/ml Blutplasma. Der Spiegel unterliegt je nach Stimulanz großen Schwankungen, endogene Rhythmen fehlen (Heesen et al. 1973, Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975).

2.4. Pathologie der HGH - Sekretion bei Akromegalie

Die pathologisch erhöhte Sekretion von HGH beruht praktisch immer auf einem Adenom der Hypophyse, wobei 14% der Adenome eosinophil sind. Der Rest zeigt Übergänge (Intermediärtyp) bis hin zum chromophoben Adenom. Dabei entwickelt sich nur bei 10% der Hypophysenadenome eine Akromegalie (Bassermann et al. 1978).

Daneben wurde aber auch eine Hyperplasie der somatotrophen Zellen des HVL als Ursache für eine Akromegalie beschrieben (Werder 1975).

Beruht die HGH - Mehrsekretion auf einem HVL - Adenom, so wird heute eine autonome Proliferation somatotropher Zellen des HVL als Ursache angenommen. Bei einer Hyperplasie dieser Zellen käme auch eine hypothalamische Fehlsteuerung durch Mehrsekretion von GRH oder Mindersekretion von GR-IH in Betracht (Werder 1975). Bei Akromegalie zeigten sich allerdings nur in 2% der Fälle Hinweise für eine hypothalamische Fehlsteuerung. Bei Prolaktin - Zell - (Galaktorrhoe), ACTH - Zell - (Cushing Syndrom) und TSH - Zell - Adenomen (Hyperthyreose) des HVL scheint dagegen die stimulatorisch - hyperplasiogene Entstehung durch Fehlregulation des Hypothalamus gesichert (Saeger 1977).

Verschiedene Tests zeigen die Abweichung der HGH - Sekretion des Akromegalen von der Norm. Durch einen OGTT wird bei nur 10% der Patienten eine Senkung des HGH - Spiegels erreicht, allerdings nie in den Normalbereich von unter 5ng/ml. Bei einem IHT zeigen 60% der Patienten keine signifikante Steigerung des HGH - Spiegels. Dagegen führt bei einem Großteil dieser Patienten TRH zu einem weiteren Anstieg der HGH - Sekretion, was auf eine Entdifferenzierung der Rezeptoren für GRH hindeutet, so daß auch andere Releasinghormone hier eine Stimulierung bewirken können (Werder 1975).

Tabelle 1 :

Prozentuale Häufigkeit einiger Symptome der Akromegalie, nach W e r d e r (1975, W), D a v i d o f f (D, nach Bassermann et al. 1978) und S i l i n k o v á - M á l + k o v á et al. (1970, S).

Alle hier aufgeführten Symptome wurden auch bei unserem Patienten diagnostiziert.

Symptome	W	D	S
Skelettale Veränderungen	100	100	100
Schädelhyperostosen	-	-	73,5
Sella ausgeweitet	100	93	93
akromegale Arthropathien	22	-	80
Kopfschmerzen	58	87	-
Sehstörungen	25	62	-
Amenorrhoe/ Potenzverlust	51	67	-
Hyperhidrosis	49	60	-
Asthenie	36	33	-
Diabetes	68	37	-
Bindegewebe verdickt	e	-	e
Struma	64	25	-

Angaben in Prozent

- keine Angabe

e erwähnt, statistisch nicht erfaßt

2.4.1. Diagnose der Akromegalie

Im Frühstadium der Erkrankung eignet sich als Diagnose nur die radioimmunologische Bestimmung der HGH - Plasmakonzentration. Gesichert wird die Diagnose durch Nachweis eines erhöhten HGH - Spiegels, der sich im OGTT nicht supprimieren läßt (Bassermann et al. 1978, Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975). Dabei läßt sich durch die radioimmunologische Messung von Blutzucker - und HGH - Konzentration der Aktivitätsgrad der Akromegalie bestimmen. Relevant ist dabei der Mittelwert einer kompletten Glukosebelastung, da der HGH - Spiegel bei Akromegalie starken sekretorischen Schwankungen unterliegt (Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975).

Das Krankheitsbild und die Symptome der Akromegalie sind die direkte Folge der vermehrten HGH - Sekretion. In Tabelle 1 ist die Häufigkeit einiger Symptome zusammengestellt.

2.4.2. Häufigkeit der Akromegalie

Die Angaben über die Häufigkeit der Akromegalie gehen auseinander.

P e r z i o gibt das Verhältnis Akromegaliepatient zu stationär aufgenommenem Patienten mit 1 : 3000, D a v i d o f f mit 1 : 500 und L a b h a r d mit 45 : 36193 an (nach Werder 1975), G o l d b e r g et al. (1942) mit 1 : 3000 und 1 : 15000. Bis 1942 wurden in der Weltliteratur 1661 Fälle beschrieben (Goldberg et al. 1942).

2.4.3. Pathologische Veränderungen bei Akromegalie

(s.a. Tab. 1)

Am auffälligsten wirkt sich die erhöhte HGH - Sekretion in einer Verlängerung und Verdickung der Akren aus. So werden im Gesicht eine Vergrößerung und Verbreiterung der Nase, der Ohren, eine Verdickung der Lippen, ein Hervortreten der Supraorbitalwülste und eine allgemeine Vergrößerung der Gesichtszüge beobachtet. Ein weiteres häufiges Symptom ist eine mandibuläre Prognathie.

Die Kopfhaut der Patienten kann faltig aufgeworfen sein, Hände und Füße sind vergrößert.

Die meisten Autoren, die sich mit der Untersuchung dieser Erkrankung befassen, beschreiben die aufgeführten Symptome.

a) Skelettale Veränderungen

Die skelettalen Veränderungen im Zuge eines verstärkten Knochenstoffwechsels beruhen zum größten Teil auf appositionellem Wachstum durch Periostproliferation (Ulrich 1962), wodurch sich die Kompakta vor allem der Röhrenknochen verbreitert. Verdickt sind auch die Spongiosabälkchen (Bassermann et al. 1978).

Durch die Differenzierung des Knorpels in Gelenkknorpel mit Gleitfunktion und Epiphysenknorpel mit Wachstumsfunktion bei den Röhrenknochen, ist nach Schluß der Epiphysenfugen kein Längenwachstum mehr möglich, sondern nur noch Knorpelverdickungen in den Gelenken und -wucherungen an den Knorpel - Knochen - Grenzen. Der Epiphysenknorpel bildet bei den Röhrenknochen die Wachstumszone, von der das gesamte Längenwachstum ausgeht. Interstitielles Knochenwachstum ist, anders als bei Knorpel, nicht möglich (Bassermann et al. 1978, Kantorowicz 1949, Wetzel 1951).

Daß bei Akromegalie die Möglichkeit zum Längenwachstum ge-

geben ist, zeigt der akromegale Riesenwuchs bei Einsetzen der Krankheit vor Abschluß des Längenwachstums und die Tatsache, daß im Kiefergelenk und an der Knochen - Knorpel - Grenze der Rippen das Längenwachstum durch enchondrale Ossifikation wieder aufgenommen wird (Becker 1965, Silinková-Málková et al. 1970), da hier keine Differenzierung des Knorpels erfolgt ist, d.h. keine Epiphysenfugen angelegt sind (Gerlach 1968, Kantorowicz 1949, Wetzel 1951).

Im einzelnen zeigen sich am Schädel schon frühzeitig Hyperostosen der Schädelkalotte, sowohl an der lamina interna, als auch externa, sowie eine Vorwölbung der Occipitalschuppe und Vergrößerungen der Nasennebenhöhlen. Durch intraselläres Wachstum des Adenoms wird die Sella turcica ausgeweitet, manchmal zerstört. Bei exzessivem Wachstum ist auch ein Durchbruch in den Sinus sphenoidalis oder sogar in den Pharynx möglich (Goldberg et al. 1942).

Am Gesichtsskelett kommt es zur Verdickung der Supraorbitalwülste, der Jochbögen und am UK zur mandibulären Prognathie mit allseitiger Vergrößerung des UK.

Diese Symptome werden von fast allen Autoren, die sich mit der Untersuchung der Akromegalie befassen, erwähnt.

Die Wirbelsäule zeigt oft starke osteophytäre, periostale Appositionen, im Spätstadium der Erkrankung eine Skoliose.. Eine Spondylosis deformans tritt im Zuge von allgemeinen Gelenkveränderungen auf. Diese beruhen auf einer frühzeitigen Reaktion des Knorpels, was sich anfangs durch eine Vermehrung von Knorpel und Synovia als Verbreiterung des Gelenkspaltes, später durch degenerative Veränderungen als Verschmälerung im Röntgenbild zeigt (Silinková-Málková et al. 1970).

Diese Gelenkveränderungen können auch als Zackenbildungen

z.B. der Kniegelenke (Alslev 1951, Hamilton et al. 1976) und der Gelenke der Endphalangen (Feil 1950) beobachtet werden. Schon in leichten Fällen zeigt sich bei 80% der Akromegaliepatienten eine akromegale Arthropathie. Diese ist nicht mit einer Arthropathia deformans gleichzusetzen. Letztere beruht auf einem Mißverhältnis zwischen Belastung und Widerstandsfähigkeit, die erste auf der hormonellen Störung (Krüger 1976, Silinková-Málková et al. 1970)

Die schnelle Reaktion des Knorpels auf erhöhte HGH - Sekretion beruht auf interstitiellem Wachstum des Knorpels durch Proliferation von Knorpelzellen (Kantorowicz 1949, Silinková-Málková et al. 1970, Werder 1975). Im Bereich der Knorpel - Knochen - Grenzen kommt es zu Überschießenden Knorpelwucherungen, die am Thorax zum sog. akromegalen Rosenkranz führen (Bassermann et al. 1978).

Durch Verlängerung der Rippen am Übergang knorpelige - knöcherne Rippe bildet sich ein tonnenförmiger Thorax aus, der vor allem in anterior - posteriorer Richtung vergrößert ist (Cushing et al. 1907, Silinková-Málková et al. 1970). Die Verlängerung der Rippen ist nur an diesem Übergang möglich, da am Caput und am Tuberculum costae Epiphysenfugen angelegt sind, die sich mit Ende der Pubertät schließen (Wetzel 1951).

Im Spätstadium der Krankheit kann es dann zur Osteoporose kommen, u.a. mit spongiöser Auffaserung an den Endphalangen (Akrolyse) (Bassermann et al. 1978, Silinková-Málková et al. 1970).

b) Viscerale und bindegewebige Veränderungen

Neben den skelettalen Veränderungen zeigt sich bei Akromegalie auch immer eine Visceromegalie, von der oft alle Organe betroffen sind.

Sie beruht auf einer Hypertrophie und Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes sowie der Parenchymzellen der Organe (Cushing et al. 1927, Goldberg et al. 1942). Zusätzlich kommt es zu einer erheblichen Flüssigkeits-einlagerung in die interzellulären Räume des Bindegewebes und der Haut (Bassermann et al. 1978, Silinková-Málková et al. 1970). Äußerlich zeigt sich das u.a. in einer Vergrößerung der Gesichtszüge, die auf einer Verdickung der Haut im Korium beruht.

Die Weichteilverdickung ist auch der Grund für die, im Röntgenbild sichtbare, Auffächerung der Mittelhand- und -fußknochen, die zu den, bei Akromegalie typischen, tatzenförmigen Händen führt (Silinková-Málková et al. 1970). Die Haut des gesamten Körpers ist, wie auch die inneren Organe, oft bis auf das Doppelte des Normalen verdickt bzw. vergrößert (Bassermann et al. 1978, Cushing et al. 1927, Goldberg et al. 1942, Silinková-Málková et al. 1970).

c) Störungen durch intrakranielles Wachstum des Adenoms

Neben der bereits erwähnten Zerstörung der Sella turcica bei intrasellärem Wachstum, kommt es bei suprasellärer Ausdehnung des Hypophysenadenoms zum sog. Chiasma - Syndrom mit bitemporaler Hemianopsie durch Irritation des Nervus opticus, die bis zur Erblindung führen kann, wenn der Tumor nicht chirurgisch entfernt wird.

Die intrakranielle Drucksteigerung durch Ausdehnung des Adenoms führt nicht selten zu starken, oft anfallsartigen Kopfschmerzen (Cushing et al. 1927, Goldberg et al. 1942, Kranz 1957, Werder 1975).

d) Auswirkungen auf den Stoffwechsel

Das Hypophysenadenom bedingt weiterhin endokrine Ausfälle. Auf einen Ausfall der Gonadotropinsekretion weisen dabei die klinischen Symptome Amenorrhoe bzw. Störung von Libido und Potenz hin. Auch kommt es bei weiterer Expansion zu Störungen der ACTH - Sekretion mit daraus folgender Nebennierenrindeninsuffizienz und der TSH - Sekretion mit sekundärer Hypothyreose (Werder 1975), seltener der ADH - Sekretion mit Diabetes insipidus (Heesen et al. 1973).

Bei 60 - 70% der Akromegaliepatienten besteht ein Hyperinsulinismus, der als ein Versuch der Kompensation der insulinantagonistischen Wirkung des HGH zu verstehen ist.

Bei 25% der Akromegaliepatienten manifestiert sich durch Erschöpfung oder nicht ausreichende Kapazität der Beta - Zellen des Pankreas ein oft instabiler Diabetes mellitus (Bassermann et al. 1978).

2.5. Verlauf der Akromegalie

Die Krankheit kann langsam schleichend, Dauer bis 40 Jahre (Ardran et al. 1972), schubweise oder auch kurzzeitig akut, kürzer als ein Jahr, verlaufen.

In seltenen Fällen findet sich nach einer gewissen Dauer eine sog. ausgebrannte Akromegalie, bei der entweder durch Hypophysenapoplexie eine Zerstörung der Hypophyse durch Einbluten, oder durch Abklemmen der zuführenden Gefäße auf Grund des Tumorwachstums eine Hypophysennekrose verursacht wird. In diesen Fällen findet sich ein normaler basaler HGH - Spiegel, der sich durch Glukosegabe nicht supprimieren läßt (Bassermann et al. 1978, Werder 1975).

Die Lebenserwartung unbehandelter Akromegaliepatienten liegt im Durchschnitt bei 13 Jahren ab Krankheitsbeginn. Todesursache sind heute meist zerebrovaskuläre und kar-

diovaskuläre Schäden oder Erkrankungen der Atmungsorgane, seltener ein manifester Diabetes mellitus (Bassermann et al. 1978).

2.6. Therapie der Akromegalie

Die Therapie der Akromegalie wurde bzw. wird operativ, durch Bestrahlung und/oder medikamentös versucht.

Das Ziel der grundsätzlich notwendigen Behandlung ist die Senkung der erhöhten HGH - Plasmakonzentration, wobei die nüchtern und während der Glukosebelastung gemessenen postoperativen HGH - Plasmakonzentrationen niedriger als 10 ng/ml liegen sollen, um einen ausreichenden Behandlungserfolg zu garantieren (Heesen et al. 1973, Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975). Bei deutlich höheren Werten muß der therapeutische Eingriff wiederholt werden.

Der Erfolg einer Methode hängt allerdings auch von der Höhe der präoperativ gemessenen HGH - Konzentration ab, wobei die Erfolgsaussichten bei Werten unter 55 ng/ml wesentlich günstiger sind als bei höheren Werten. Durch eine entsprechende Therapie wird auch der Verlauf der HGH - Sekretion verbessert, wobei die starken Schwankungen, die bei Akromegalie auftreten, normalisiert werden können (Werder 1975).

Chirurgische Therapie

Die bei intrakranieller Ausdehnung des Adenoms auftretenden Irritationen des Nervus opticus (Chiasma Syndrom) gelten als absolute Indikation für eine offene Schädeloperation (Heesen/Winkelmann 1973). Dabei können die transfrontale, die transsphenoidale und als weitere Möglichkeit die transsphenoidale Hypophysektomie kombiniert mit Kryochirurgie, angewandt werden (Werder 1975).

Normalerweise wird die selektive Hypophysektomie des Adenoms, bei extremer Ausdehnung die totale Hypophysektomie angestrebt (Heesen/Winkelmann 1973).

Im Vergleich zeigt sich die transsphenoidale und die transphenoidale, mit Kryochirurgie kombinierte Hypophysektomie der transfrontalen hinsichtlich der Ausschaltung des HGH - Exzesses und der Normalisierung der akromegaliebedingten Symptome überlegen. Die Rate der Nebenwirkungen, wie sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz, Hypothyreose und sekundärer Hypogonadismus, ist besonders bei der transsphenoidalen Hypophysektomie mit Kryotherapie, bedingt durch die größere Radikalität der Operationsmethode, hoch (Werder 1975).

Die postoperativ auftretenden Hormonmangelerscheinungen, meist handelt es sich um eine partielle HVL - Insuffizienz, müssen durch lebenslange Substitution der betreffenden Hormone ausgeglichen werden (Heesen/Winkelmann 1973).

Strahlentherapie

Die Röntgentherapie der Akromegalie, wie sie besonders in der älteren Literatur als ideale Behandlungsmöglichkeit angegeben wird, ist zwar nur gering belastend, aber auch nach Einführung der Hochvolttherapie (Betatron, Gammatron) mit der Möglichkeit, ohne wesentliche Schädigung des umliegenden Gewebes hohe Strahlendosen an den Tumor zu bringen, wenig effektiv (Heesen/Winkelmann 1973).

Zwar kann auf Grund der Besserungen akromegaliebedingter Symptome, wie z.B. Kopfschmerz und Gesichtsfeldeinschränkung, ein günstiger Effekt bei einer großen Reihe von Patienten festgestellt werden (Cushing et al. 1927, Goldberg et al. 1942, Kranz 1957), doch zeigt sich, daß der erhöhte HGH - Spiegel auch nach der Röntgentherapie

bei einem Teil der Patienten bestehen bleibt. Eine Senkung des Spiegels in den Normbereich gelingt nur selten (Heesen/Winkelmann 1973).

Die Bestrahlung der Hypophyse mit Alpha - Partikeln und Protonen, die eine umschriebene Nekrose mit geringer Schädigung der umliegenden Gewebe erlaubt, bringt zwar gute Ergebnisse (von 112 nachuntersuchten Patienten hatten nur 10 einen noch erhöhten HGH - Spiegel (nach Heesen/Winkelmann 1973)), jedoch ist diese Methode an das Vorhandensein eines Atombeschleunigers für medizinische Zwecke gebunden und deswegen nur sehr begrenzt einsetzbar. Nebenwirkungen werden außer einer partiellen Hypophyseninsuffizienz nicht beobachtet (Heesen/Winkelmann 1973).

Leichter durchführbar ist eine stereotaktische Isotopenimplantation, bei der heute $^{90}\text{Yttrium}$ bevorzugt wird. Diese komplikationsarme Behandlungsmethode führt zu einer Radionekrose des Hypophysenadenoms (Bassermann et al. 1978) und erlaubt bei der kurzen Reichweite und einer Halbwertszeit des Beta - Strahlers von 2,66 Tagen eine Applikation von bis zu 20 000 R an die Peripherie der Hypophyse.

Als Nebenwirkungen werden Liquorrhoe, Meningitis, partielle HVL - Insuffizienz und Ophthalmoplegien beschrieben (Heesen et al. 1973, Heesen/Winkelmann 1973).

Bei 68% der Patienten zeigte sich eine ausreichende Senkung der HGH - Konzentration, bei 21% mußte die Implantation wiederholt werden, der Rest blieb ohne therapeutischen Effekt (Heesen et al. 1973).

Medikamentöse Therapie

Pharmakologische und hormonelle Therapieversuche der floriden Akromegalie sind bis heute wenig erfolgversprechend

(Bassermann et al. 1978, Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975).

Einzelne Behandlungserfolge konnten von Heesen und Winkelmann (1973) nicht reproduziert werden.

Eine Zusammenfassung der therapeutischen Möglichkeiten ergibt, daß sich als erfolgversprechende und gangbare Methoden zur Therapie der Akromegalie die transssphenoidale Hypophysektomie, evtl. mit Kryochirurgie, sowie die Implantation von $^{90}\text{Yttrium}$ anzubieten scheinen, wobei allerdings die geringe Anzahl der beobachteten Fälle und die oft kurze Beobachtungszeit einen ausreichenden Vergleich nicht zulassen (Bassermann et al. 1978, Heesen et al. 1973, Heesen/Winkelmann 1973, Werder 1975).

2.7. Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch ist die Akromegalie zu unterscheiden vom Akromegaloid (Uehlinger - Syndrom), einer familiären Konstitutionsabart, die phänotypisch eine Akromegalie vortäuschen kann, bei der aber kein erhöhter HGH - Spiegel nachzuweisen ist.

Weitere abzugrenzende Krankheiten sind das Berardinelli -, das Lawrence -, und das Troell - Junet - Syndrom, sowie die Schädelveränderungen bei Morbus Paget. Weiterhin käme noch ein Hydrozephalus und ein primordialer Riesenvuchs in Betracht (Bassermann et al. 1978, Leiber/Olbrich 1966).

2.8. Physiologisches UK - Wachstum

Der UK entwickelt sich als Bindegewebsknochen aus dem Mesenchym des ersten Kiemenbogens.

Das Längenwachstum des UK findet an der Übergangszone Knorpel - Knochen des KG statt. Diese Gelenkwachstumszone ist, mit Ausnahme der UK - Symphyse während des ersten Lebensjahres, das einzige Wachstumszentrum des UK. Hier erfolgt eine enchondrale Ossifikation, ausgehend vom Knorpel des KG (Becker 1965, Hinds et al. 1960, Kantorowicz 1949, Wetzell 1951).

Anders als bei den Röhrenknochen findet keine Differenzierung in Epi- und Diaphyse statt, es wird keine Epiphysenfuge angelegt (Gerlach 1968, Kantorowicz 1949).

Der KG - Knorpel übernimmt damit sowohl die Gelenk-, als auch die Wachstumsfunktion (Becker 1965, Bruce et al. 1968). Der UK bildet als einziger in ein Gelenk mündender Knochen keine Epiphysenfuge aus.

Die Bedeutung des Gelenkknorpels als Wachstumszentrum wird bei einer Schädigung im Kindesalter deutlich. Durch die Zerstörung des Knorpels wird hier weiteres Wachstum ausgeschaltet oder vermindert, und es resultiert eine Mikrogenie (Becker 1965, Heurlin et al. 1961, Kantorowicz 1949).

Eine weitere wichtige Wachstumskomponente stellt schon während der Embryonalzeit die Zunge dar. Durch Untersuchungen an menschlichen Embryos und durch Tierversuche wurde gezeigt, daß sowohl in der Embryonalentwicklung als auch während der kindlichen Wachstumsphase die Zunge eine entscheidende Rolle bei der Größenentwicklung des UK spielt. Während der Embryonalzeit differenziert sich die Zunge zeitlich vor dem UK. Durch die damit verbundene Größenzunahme kommt es durch die "Stemmkörperfunktion"

(Becker 1965) der Zunge zur embryonalen mandibulären Prognathie, die durch das später einsetzende OK - Wachstum wieder ausgeglichen wird. Das UK - Wachstum wird also durch die Zunge induziert, Form und Größe des UK sind eine Folge des Zungenwachstums, sowie der Umformung und Lageänderung der Zunge.

Die gleiche Erkenntnis bringen auch Tierversuche, bei denen eine Zungenverkleinerung bzw. -immobilisation zu einer Inaktivierung der Wachstumszone des KG führten (Becker 1965).

Als dritten Hinweis auf den entscheidenden Einfluß der Zunge im Wachstumsablauf des UK, werden mandibuläre Prognathie und Rezidive nach Prognathieoperationen, bei welchen die zu große Zunge einen "pathologischen Stemmkörper" (Becker 1965) darstellt, gewertet. Nach B e c k e r (1965) resultiert die mandibuläre Prognathie aus einer vererbten Anlage zur Makroglossie.

Durch rechtzeitige Zungenverkleinerung läßt sich das UK - Wachstum hemmen, bzw. ein Rezidiv nach einer Operation verhindern (Becker 1965, Krüger 1976).

2.9. Pathologisches Wachstum im UK - und Gesichtsbereich (s.a. Tab.2)

Von den Veränderungen im Kiefer - Gesichtsbereich interessieren hier besonders die Ursachen des abnormen UK - Wachstums.

Die akromegale mandibuläre Prognathie ist eines der häufigsten Symptome der Akromegalie. Am UK - Skelett finden sich neben einem vergrößerten Kieferwinkel eine Verlängerung des UK - Körpers und der aufsteigenden Äste, eine Aufweitung des gesamten Bogens, eine vertikale Vergrößerung des Alveolarfortsatzes bes. der Front und Knochenappo-

sitionen am Kinn.

Über den Grad der Aufweitung werden verschiedene Angaben gemacht. Sie liegen zwischen 3 mm und 28 mm (Kantorowicz 1949, Kranz 1957), von H a m i l t o n et al. (1976) wird von einer Aufweitung bis zur zirkulären Nonokklusion berichtet.

Im Zuge der auffälligen Häufung von Arthropathien, u.a. der Zwischenwirbelscheiben, der Kniegelenke und der Gelenke der Endphalangen, werden auch im KG akromegale Arthropathien beschrieben (Ardran et al. 1972, Ulrich 1962).

Weitere Symptome sind Diastemastellungen hauptsächlich der Frontzähne in OK und UK, ferner Zementhyperplasien, sowie im Zuge der allgemeinen Visceromegalie eine Makroglossie, laut A r d r a n et al. (1972) bei 95% der Akromegaliepatienten, und eine Verdickung der Weichteile des harten und weichen Gaumens.

Die prozentuale Häufigkeit einzelner Akromegaliasymptome ist in Tabelle 2 zusammengestellt. Diese Zusammenstellung und die prozentualen Angaben können allerdings nur einen ungefähren Überblick geben, da die verwendete Anzahl der Fälle für eine statistische Auswertung zu gering ist.

Außerdem liegt bei den meisten Autoren der Schwerpunkt ihrer Arbeit auf der Beschreibung der allgemeinen Symptomatik der Akromegalie, wodurch die Beschreibung dieser speziellen oralen Befunde zu kurz kommt.

Wichtig für diese Arbeit ist das relativ häufige Auftreten von akromegalen Arthropathien, die alle möglichen Gelenke ohne Bevorzugung befallen. Von besonderem Interesse sind die im Zusammenhang mit Akromegalie in drei Fällen beschriebenen UK - Asymmetrien (Ardran et al. 1972, Cushing et al. 1927, Goldberg et al. 1942).

A r d r a n et al. (1972) führt die beobachtete Asymmetrie auf einseitige Extraktionen zurück, die beiden anderen Autoren machen über die mögliche Aetiologie der Asymmetrien keine Angaben. C u s h i n g et al. scheint aber Asymmetrien im Zusammenhang mit Akromegalie häufiger beobachtet zu haben, denn er schreibt 1927 : "The mandibular deformaty, as well known, may be most asymmetrical...". Als Beispiel für diese Beobachtung dient der Autopsiebefund eines Patienten, der rechts im Kieferbereich eine Nonokklusion aufweist, wobei die UK - Zähne 2 cm lateral der OK - Zahnreihe stehen.

Tabelle 2 :

Akromegaliasymptome im UK - Bereich, zusammengestellt aus der für diese Arbeit verwendeten Literatur (Alslev 1951, Ardran et al. 1972, Bassermann et al. 1978, Cushing et al. 1927, Feil 1950, Goldberg et al. 1942, Goodkind 1968, Kantorowicz 1949, Kranz 1957, Ulrich 1962) und nach S i l i n k o v á - M á l k o v á et al. (1970). Außer der Verlängerung des UK - Körpers wurden alle hier aufgeführten Symptome auch bei unserem Patienten diagnostiziert.

Symptome	Literatur- zusammenst.	Silinková- Málková
mand. Prognathie/Kopfbiß	100	79
Diastemata	76	62
Makroglossie	91	-
vergrößerter Kieferwinkel	65	73
Verlängerung des UK - Körpers	12	91
Verlängerung der UK - Äste	12	-
Asymmetrien des UK	12	-
Arthropathien	47	80

Angaben in Prozent

- keine Angabe

2.10. Diskussion des allgemeinen Teils

Die Symptome der akromegalen mandibulären Prognathie setzen sich aus einer Verlängerung der aufsteigenden Äste, des UK - Körpers, einer Vergrößerung der Kieferwinkel und einer Aufweitung des gesamten UK - Bogens zusammen.

Da am KG keine Differenzierung in Epi- und Diaphyse erfolgt, ist hier, auch nach Abschluß des allgemeinen Körperwachstums, weiteres Wachstum möglich.

Durch die erhöhte HGH - Sekretion bei Akromegalie wird die Wachstumszone des KG reaktiviert und es kommt zu einem erneuten Längenwachstum, das auf einer enchondralen Ossifikation beruht (Hinds et al. 1960, Kantorowicz 1949, Silinková-Málková et al. 1970, Steinhardt 1957, Thoma 1961).

Der KG - Knorpel reagiert nicht als einziges Gewebe auf die hormonelle Stimulation, Längenwachstum ist, mit Ausnahme der Knorpelzone der Rippen, jedoch nur hier möglich.

Die Wiederaufnahme des Wachstums im KG erklärt allerdings nur die Verlängerung des aufsteigenden UK - Astes. Ursache für die übrigen Veränderungen des UK sind der erhöhte Knochenumbau, bedingt durch die Anregung des Knochenstoffwechsels, und die Auswirkungen der oft erheblichen Makroglossie. Nach Becker (1965) induziert diese auch das Wachstum im KG. Durch den Druck der sich vergrößernden Zunge entsteht eine nach ventral gerichtete Kraftkomponente. Da der UK im Gelenk abgestützt ist, muß dies zusammen mit der nach kranial gerichteten Kraftkomponente der am Kieferwinkel angreifenden Mundschließer zu einer Aufbiegung am Kieferwinkel führen, was eine Streckung des gesamten Kiefers zur Folge hat (Becker 1965, Ulrich 1962). Die auf Röntgenbildern sichtbare Einziehung

der UK - Basis vor dem Kieferwinkel deutet auf eine Aufbiegung vor der Masseter - Pterygoideus - Schlinge hin. Die durch die Kieferwinkelvergrößerung mitbedingte Verlängerung des UK - Körpers wird ergänzt durch Wiederaufnahme der Resorption am Vorderrand der aufsteigenden UK - Äste mit gleichzeitiger Apposition am Hinterrand (Kantorowicz 1949), ein Vorgang, wie er im Wachstumsalter stattfindet (Wetzel 1951).

Weitere durch die Makroglossie bedingte Veränderungen sind die Aufweitung des UK - Bogens in transversaler Richtung und die häufig zu beobachtenden Diastemata (Kantorowicz 1949, Steinhardt 1957, Ulrich 1962). Als Folge des erhöhten Zungendrucks, der gleitenden Belastungsänderung der Zähne durch das prognathe Wachstum des UK und des erhöhten HGH - Angebotes sind auch die Zementhyperplasien zu bewerten (Ulrich 1962).

Ein offener Biß wird bei Akromegalie offensichtlich durch die verstärkten Wachstumsimpulse im Bereich des Alveolarfortsatzes verhindert. Auf Röntgenbildern sieht man oft einen deutlich überhöhten Alveolarfortsatz, meist im Frontzahn- und Prämolarenbereich, bei stark abgeflachtem Kieferwinkel (Ardran et al. 1972, Kranz 1957). Trotzdem lassen sich Fälle mit offenem Biß beobachten. Meistens lassen sie sich wohl auf Zungeneinpressen zurückführen, bei frontal offenem Biß auch auf eine starke Kieferwinkelvergrößerung.

2.11. Zusammenfassung des allgemeinen Teils

Die Akromegalie, eine chronisch verlaufende Krankheit, deren Ursache in einem eosinophilen HVL - Zelladenom mit erhöhter HGH - Ausschüttung besteht, zeigt im Rahmen ihrer allgemeinen Auswirkungen auf Skelettsystem,

Splanchnium, Bindegewebe und Stoffwechsel auch Auswirkungen im Mund - Kiefer - Bereich.

Am UK - Skelett kommt es durch Wiederaufnahme der enchondralen Ossifikation im Wachstumszentrum des KG, sowie durch verstärkten Knochenumbau, zur akromegalen mandibulären Prognathie. Die Makroglossie spielt dabei offensichtlich eine wichtige Rolle.

In selten beschriebenen Fällen kann auch eine Asymmetrie des UK beobachtet werden.

Das Ziel einer in jedem Fall notwendigen Therapie ist die Ausschaltung des HGH - Exzesses.

Die bis dahin entstandenen Symptome sind nur in geringem Umfang rückbildungsfähig. Ausgeschlossen von einer Rückbildung sind die skelettalen Veränderungen. Wichtig ist deshalb eine frühzeitige Diagnose und Therapie.

3. Spezieller Teil

3.1.1. Krankengeschichte des Patienten

Zusammengestellt wurde die Krankengeschichte aus den Krankenblättern der Neurochirurgischen Klinik Erlangen und der Medizinischen Klinik Erlangen, ergänzt durch Angaben des Krankenhauses Hohe Warte Bayreuth und der Hausärzte des Patienten.

Gerhard G., geb. am 27.10.1935, wohnhaft in Fleckl/Fichtelgebirge, verheiratet, von Beruf Bäcker, seit 1974 Rentner.

E.A., Kinderkrankheiten: Windpocken, ansonsten keine erinnerlich.

Sonstige Krankheiten: rezidivierende Tonsillitiden

Unfälle: Claviculafraktur ca. 1950.

Vom HA des Patienten war zu erfahren, daß Unfälle, bes. mit direkter traumatischer Schädeleinwirkung nicht bekannt sind, daß der Patient aber als Skispringer mehrfach stürzte und in früheren Jahren, "in akrobatischer Weise über Eis und Schneewehen springend" (HA des Patienten), mit einem Motorrad Brot ausfuhr.

F.A.: Der Vater des Patienten verstarb an einem schweren Diabetes mellitus mit diabetischer Gangrän.

Ansonsten unauffällig.

Spez.A.: aufgenommen am 5.12.1972.

Die ersten Krankheitsanzeichen traten laut Bericht des Patienten ca. 1963 auf. So habe er sich ständig neue Schuhe kaufen müssen, da ihm die alten rasch nicht mehr gepaßt hätten. Seit 1966 habe er unter Kopfschmerzen zu leiden gehabt, die in den letzten Monaten noch zugenommen hätten. In den letzten Jahren habe er Schwierigkeiten mit seinem Gebiß gehabt, da die Kiefer nicht mehr aufeinander gepaßt hätten. Auch sei die Zunge größer

geworden, weswegen er Schwierigkeiten beim Sprechen bekommen habe.

Auf Veränderungen in seinem Aussehen sei er von Familienangehörigen und Arbeitskollegen aufmerksam gemacht worden. So habe sich sein Gesicht verändert, der Kopfumfang habe sich vergrößert (Feuerwehrhelm paßte nicht mehr) und die Hände seien größer geworden (Ehering paßte nicht mehr). In den letzten zwei Jahren habe er Schwierigkeiten mit seiner Libido bekommen, in den letzten Monaten sei er auch aggressiver und jähzorniger geworden.

1968/69 Die vom HA diagnostizierten ersten Krankheitsanzeichen waren Kopfschmerzen und klebrig - ziehende Absonderungen aus beiden Augen, weswegen der Patient auch seit April 1969 bei seinem HA in Behandlung war.

7.10.69: Am 7.10.69 wurde erstmals ein Diabetes mellitus diagnostiziert mit einem n - BZ von 295 mg%. Die Asymmetrie des Gesichtes begann ca. 1970.

Feb.1971: Während eines stationären Aufenthalts wegen Verdachts auf Hypophysentumor im Krankenhaus Bayreuth, wurde der Verdacht auf eine langsam progrediente Akromegalie auf Grund einer zunehmenden mandibulären Prognathie, Vergrößerung der Akren und Supraorbitalwülste erhoben. Daneben bestand ein relativ insulinresistenter Diab. mell., die Sella turcica hatte röntgenologisch noch normale Ausmaße.

23.10.72: Bei der jetzigen stationären Untersuchung in Bayreuth fand sich neben den oben erwähnten Symptomen eine deutliche Erweiterung der Sella. Die Verdachtsdiagnose, eosinophiler Hypophysen-

tumor, langsame progrediente Akromegalie mit schwer einzustellendem Diab. mell. bei relativer Insulinresistenz, wurde auf Grund der Skelettsymptome, Klagen über Kopfschmerzen, Neigung zu Schweißausbrüchen, des schwankenden Diab. mell. und einer Erhöhung des anorganischen Serumphosphors gestellt.

Gesichtsfeldeinschränkungen wurden nicht festgestellt. Blutchemisch fand sich eine Hyperlipidämie.

5.12.72 bis 15.1.73: Während des stationären Aufenthalts in der Neurochirurgischen Klinik in Erlangen, wurde am

18.12.72 eine transfrontale Adenomentfernung durchgeführt. Die histologische Diagnose des Tumorgewebes lautete: Gemischtzelliges (teils chromophobes, teils eosinophiles) Hypophysenadenom.

15.1.73: Ab dem 15.1.73 befand sich der Patient für sieben Monate in stationärem Aufenthalt in Bayreuth, hauptsächlich wegen des therapieresistenten Diab. mell..

15.6.76: Wegen Verdachts auf Rezidiv des Hypophysenadenoms wurde der Patient wieder in die Neurochirurgische Klinik in Erlangen aufgenommen. Beschwerden des Patienten:

Seit ca. acht Wochen schlechteres Sehen auf dem rechten Auge, starkes Erschöpfungsgefühl bei feuchtem, kühlem Wetter, Müdigkeit und Antriebsarmut, hoher Blutzuckerwert (unter Therapie 300 - 400 mg%), nächtliche Schweißausbrüche, unstillbarer Appetit, sehr großer Durst, tgl. Urinmenge 6 - 7 l, zunehmende

Artikulationsstörungen, zunehmendes Akrenwachstum im Gesicht.

Befunde:

Hypertonie (RR 220/160), angedeutete Struma, ausgeprägte Akromegalie, Makroglossie, asymmetrische mandibuläre Prognathie.

Röntgen - Tomographie:

Rezidivwachstum des Hypophysenadenoms paramedian links.

Tonaudiographie:

Gehör links schlechter als rechts.

Augen:

Mäßige bitemporale Hemianopsie, Stauungszeichen am Augenhintergrund.

22.6.76: Der Patient wurde zur weiteren diagnostischen Abklärung in die Medizinische Klinik Erlangen verlegt.

Röntgenbefund:

Knöcherner Thorax ohne Rosenkranzbildungen, homogene Vergrößerung des Handskeletts, vergrößerte Spongiosastrukturen, Verbreiterung der Akren mit Hyperostosen, vereinzelt Gelenk-usuren, bes. zwischen den Grund- und Mittelfalangen der Hände und Füße.

Ultraschalldiagnostik und Szintigraphie:

Hepatomegalie bes. mit vergrößertem linken Leberlappen.

Laborbefunde:

Insulinantikörper 74%, n - BZ 460 mg%, Hyperlipidämie Typ IV, HGH basal 34,8 bzw. 31,6 ng/ml, im IHT 85,5 - 140 ng/ml, FSH und LH erniedrigt, ebenso Testosteron.

6.7.76: In der Neurochirurgischen Klinik Erlangen wurde eine zweite transfrontale Adenomentfernung durchgeführt.

Histologische Diagnose: Gemischtzelliges (chromophobes und eosinophiles) Hypophysenadenom.

15.7.76 - 23.8.76: Stationärer Aufenthalt in der Medizinischen Klinik Erlangen zur postoperativen Behandlung.

Diagnosen bei Entlassung:

1) Zustand nach Entfernung eines Hypophysenadenomrezidivs mit

2) sek. HVL - Insuffizienz

3) Diab. mell. mit Insulinresistenz

4) labile Hypertonie

5) Hyperlipidämie Typ IV

Auf Grund der zuletzt gemessenen noch erhöhten HGH - Werte (basal 21 ng/ml) war es fraglich, ob das Adenom im Gesunden entfernt werden konnte.

24.1.77 - 8.3.77: Stationärer Aufenthalt in der Medizinischen Klinik Erlangen zur Bestrahlung eines Hypophysentumorrezidivs mit schnellen Elektronen.
Befunde:

Systolikum über der Herzspitze, kein Geruchssinn und Parästhesien an der linken Schläfe durch die vorangegangene Operation, Visusverschlechterung des linken Auges, bds. einfache Optikusatrophie und fettige Degeneration wegen Diab. mell., starke Einschränkung beider Gesichtsfelder, mäßige Struma diffusa.

Laborbefunde:

n - BZ trotz Therapie zwischen 200 und 500 mg%.

HGH - Konzentration vor der Bestrahlung stark erhöht, im OGTT keine dynamische Reaktion.

2.6.77 - 2.8.77: Dritter stationärer Aufenthalt in der Medizinischen Klinik Erlangen wegen Befundverschlechterung, starker Kopfschmerzen und beständigen Schwitzens.

Nach wie vor ist die HGH - Konzentration deutlich erhöht. Vom

28.6.77 - 8.7.77 befand sich der Patient wegen Ketoacidose, Coma und exzessiver Hyperlipidämie auf der Intensivstation.

Zusätzliche Diagnosen bei Entlassung:

Akromegalierexzidiv, Herz- (Mitralis-) insuffizienz.

10.8.77: Der Patient verstarb im Krankenhaus Bayreuth an zunehmendem hypophysärem Coma bei Adenom - Rezidiv der Hypophyse nach Adenomektomie 1972 und 1976, verbunden mit insulinresistentem Diab. mell. und Anämie bei Blutung aus dem oberen Magen - Darm - Trakt.

3.1.2. Zusammenstellung der allgemeinen Befunde bei dem Patienten G.G.

Die Krankheit verlief über einen Zeitraum von 14 Jahren. Die Befunde, die bei dem Patienten im Verlauf der Krankheit erhoben wurden, decken sich weitgehend mit den in der Literatur beschriebenen Angaben.

Kopfschmerzen und eine allgemeine Vergrößerung und Verdickung der Akren an Händen, Füßen und im Gesicht waren die Anfangssymptome der Krankheit, die sich im weiteren Verlauf der Erkrankung langsam verstärkten.

Im Röntgenbild waren am Schädel Hyperostosen, eine Ausweitung der Sella, an Händen und Füßen homogene Vergrö-

berungen des Skeletts und Gelenkusuren sichtbar.

Eine Visceromegalie bestand bei dem Patienten, mit Ausnahme der Leber und des Herzens im Spätstadium der Krankheit, nicht.

Falls eine familiäre Disposition zu einem Diabetes mellitus bestand, wurde diese durch die Akromegalie unterstützt, allerdings konnte der Diabetes auch durch die erhöhte HGH - Konzentration allein bedingt gewesen sein. Die sekundäre partielle HVL - Insuffizienz trat als Folge des Hypophysenadenoms auf.

Wie die immer wieder erhöhten HGH - Konzentrationen belegen, konnte das Adenom durch die zweimalige Operation und die Bestrahlung nicht wirksam therapiert werden.

3.2. Extraorale Befunde

Die extraoralen Befunde wurden an Hand der am 3.3.1977 aufgenommenen Fotos (Abb. 1 bis 3) erhoben.

Der Patient zeigt das typische Aussehen eines Akromegaliepatienten (s.a. Abb. 1-3).

Die Haut ist besonders im Bereich der Lider ödematös verdickt. An der Stirn und den unteren Augenlidern zeigen sich Falten, die Supraorbitalwülste sind prominent, die Nase verlängert und verbreitert.

Im Profil (Abb. 2 u. 3) sieht man das vorspringende Kinn, die positive Unterlippenstufe und die verdickte Unterlippe. Auffallend ist die starke Gesichtssymmetrie (Abb. 1) mit dem nach rechts verlagerten Kinn, einer Biegung der Nase nach rechts und einem Mundspaltenschiefstand, d.h. der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte. Die rechte Nasolabialfalte ist infolge der Rechtsverschiebung des Untergesichts stärker ausgeprägt als die linke. Außerdem zeigt die linke Gesichtshälfte im Bereich des aufsteigenden UK - Astes eine verstärkte Biegung nach lateral.

Bei genauer Analyse des Gesichts zeigt sich, daß sich die Asymmetrie auf das Untergesicht und die Nase beschränkt (Abb. 1b). Die Gesichtsmitte, die durch die Nasenwurzel verläuft und senkrecht auf der Bipupillarlinie steht, ist etwas nach links verschoben, da der Patient nicht direkt von vorne aufgenommen wurde. Parallel zur Bipupillarlinie laufen die Linien durch Supra- und Infraorbitalrand. Dazu bildet die Linie durch die Mundspalte einen Winkel von ca. 8° , die Tangente an das Kinn einen von 16° zur Horizontalen, die Kinnmitte weicht nach rechts ab.

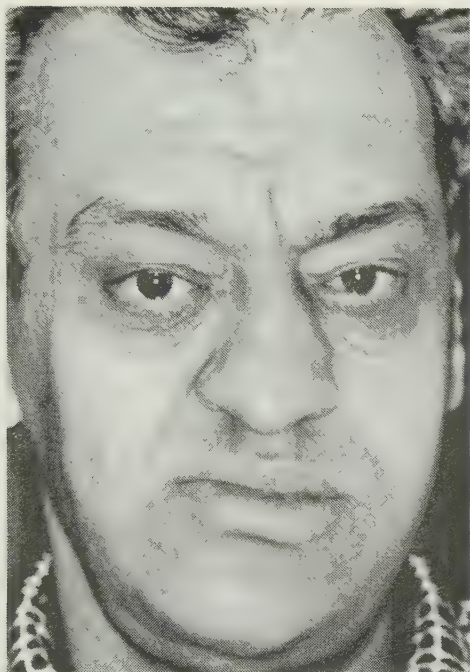


Abb. 1a :

En face Aufnahme des Patienten.

Deutlich sichtbar ist die starke Asymmetrie des Untergesichts und der Nase mit Mundspaltenschiefstand und Abweichung des Kinns nach rechts



Abb. 1b :

Durchzeichnung von Abb.1a.

Eingezeichnet sind Gesichtsmitte, Bipupillarlinie und die Abweichung von Mundspalte und Kinn.



Abb. 2 :

Profilaufnahme des Patienten
von rechts.

Sichtbar ist die vergrößerte
Nase, die kräftig ausgebilde-
ten Supraorbitalwülste, so-
wie die mandibuläre Prognathie
mit vorspringender Unterlippe.



Abb. 3 :

Profilaufnahme des Patienten
von links.

3.3. Intraorale Befunde

Die intraoralen Befunde wurden an Hand der am 3.3.1977 aufgenommenen Fotos (s.a. Abb. 4u.5) und Röntgenbilder (Abb. 6a) erhoben. Den Zahnstatus erstellte am 3.3.1977 Dr. Weidlich, damaliger Assistenzzahnarzt der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Erlangen.

Zahnstatus:

f	FK	f	f	FK	F					F	F	F	Kr	F	F	f
8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8
f	FK	f	F	F						F		F	f	FK	f	

F = Füllung, K = Karies, f = fehlt, Kr = Krone

Bei dem Patienten bestehen leichte Diastemata zwischen 12 - 11 - 21 - 22 - 23 - 24, zwischen 34 - 33 - 32, 31 - 41 und zwischen 42 - 43 - 44 - 45; zwischen 31 - 32 ein breites Diastema von ca. 5 mm (Abb. 4u.5).

Die UK - Mitte ist um ca. 8 mm nach rechts verschoben. Der gesamte UK - Bogen ist verbreitert und erheblich größer als der des OK. Links besteht ein Kreuzbiß (Abb. 5), rechts Nonokklusion, wobei die UK - Seitenzähne lateral der OK - Seitenzähne stehen (Abb. 4). Zwischen den buccalen Flächen der OK - Molaren und den lingualen der UK - Molaren beträgt der Abstand ca. 6 mm, der sagittale Frontzahnabstand -15 mm.

Okklusale Abstützung besteht nur von 24 und 25 auf 37.

Im Bereich der linken Eckzähne ist der UK um ca. zwei Prämolarenbreiten (= 14 mm), rechts um ca. 3/4 Prämolarenbreiten (= 5 mm) nach mesial verschoben.

Deutlich sichtbar ist auch die Makroglossie. Die Zunge lagert sich rechts zwischen die Zahnreihen und in die Lücken zwischen 14 - 17 und 45 - 47 ein (Abb. 5).

Das Gebiß ist mangelhaft saniert, 37 zeigt eine tiefe

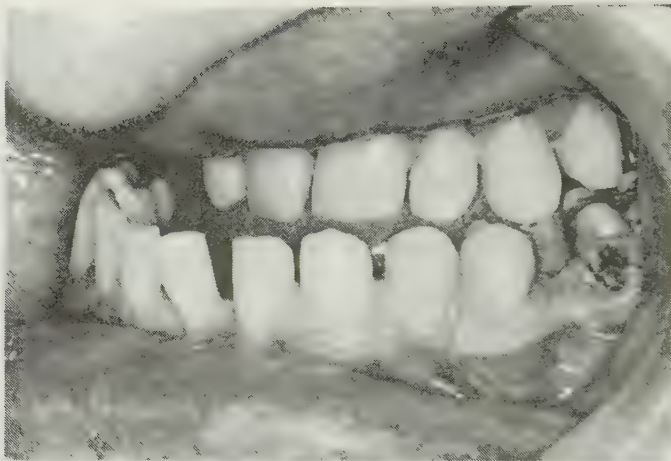


Abb. 4 : Intraorale Situation des Patienten, mesialbiß, Nonokklusion rechts, Diastemata und eine tiefe Karies an 37 sind zu erkennen.

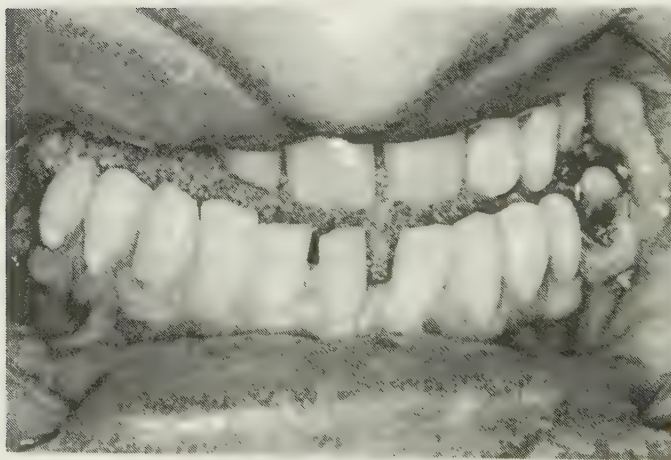


Abb. 5 : Intraorale Situation des Patienten mit mesialbiß, linksseitigem Kreuzbiß, Makroglossie, Diastemata und prominenten Jugae alveolares im UK.

Karies (Abb.4).

Die Gingiva erscheint blaßrot und gestipfelt, die Jugae alveolares des UK sind sehr prominent. An 31 und 32 liegen die Zahnhälse ca. 2 mm frei.

3.4. Röntgenbefunde

Die Röntgenbilder wurden am 3.3.1977 aufgenommen. In den Durchzeichnungen sind nicht erkennbare Konturen entsprechend ihrem vermutlichen Verlauf gestrichelt gezeichnet.

Orthopantomogramm: (Abb.6a u. 6b)

Abgebildet sind OK und UK mit Gelenkregion, unscharf dargestellt ist die rechte OK - Hälfte, nicht beurteilbar sind die Gelenkspalte, der Processus muscularis und die Wurzelregionen von 17 bis 11, 26, 27 und 32 bis 42.

Zu erkennen sind die im Zahnstatus aufgeführten Füllungen, eine Wurzelfüllung von 25 und Zementhyperplasien an 33, 35, sowie 43 einschließlich 45. 48 ist verlagert.

Das rechte KG zeigt arthrotische Veränderungen, d.h. eine Einkerbung der ventralen Gelenkfläche bis zur Mitte des Kondylus und eine stark abgeflachte Gelenkbahn. Das linke KG ist, soweit beurteilbar, normal konfiguriert.

Vor den Kieferwinkeln erkennt man Einziehungen des UK - Randes, wobei die rechte etwas stärker ausgeprägt ist. Gut dargestellt ist der Mandibularkanal und die Spongiosastruktur des UK - Körpers. Die Kortikalis des UK - Randes scheint verdickt zu sein.

Vom rechten Kondylus zum Processus muscularis besteht offensichtlich eine bindegewebige Verbindung.

Vermessung: (Abb. 6b)

Das rechte Collum mandibulae ist gegenüber dem linken stark verkürzt (ca. um 30%), ebenso wie der gesamte

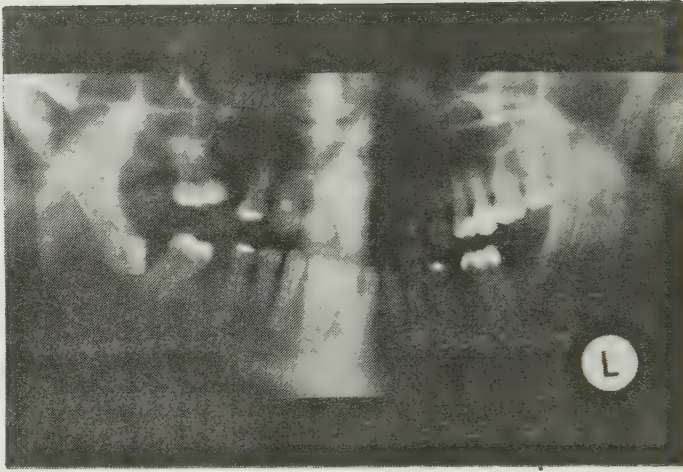


Abb. 6a

Abb. 6a u. 6b: Orthopantomogramm und Durchzeichnung.
Erkennbar sind die arthrotische KG -
Veränderung rechts, sowie die unter-
schiedliche Länge der aufsteigenden
UK - Äste.

Die Kreuze in Abb. 6b bezeichnen von
kranial nach kaudal die Spina nasalis
ant., die Zahnreihenmitten von OK
und UK und die Spina mentalis als
wahre UK - Mitte.

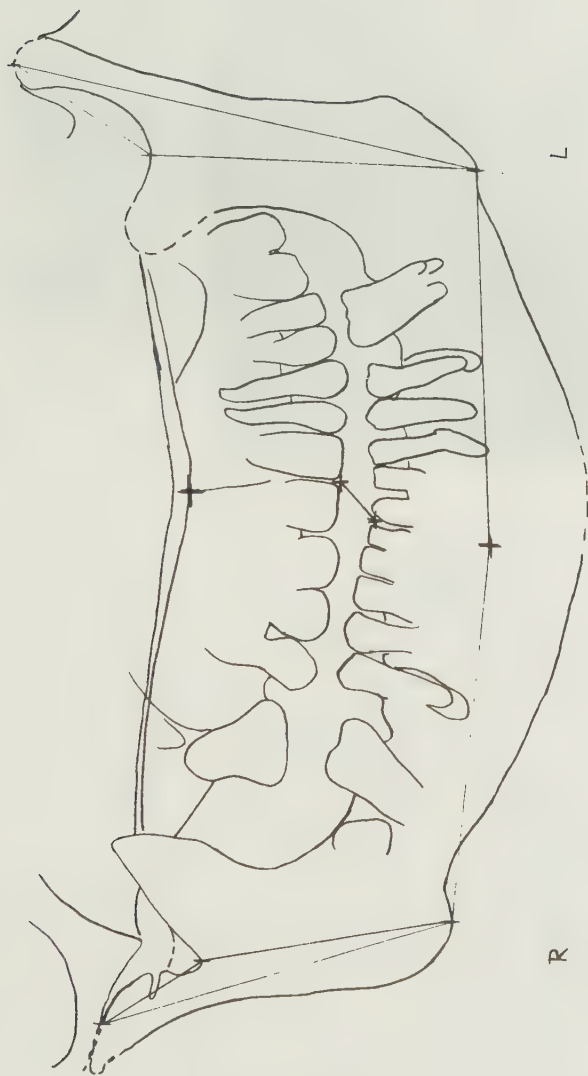


Abb. 6b

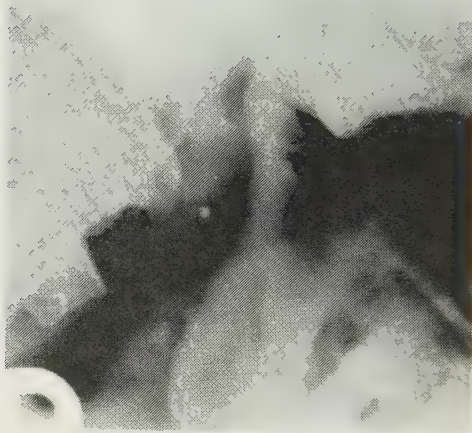


Abb. 7a :

KG - Aufnahme nach
Parma, rechts.



Abb. 7b :

Durchzeichnung von
Abb. 7a.

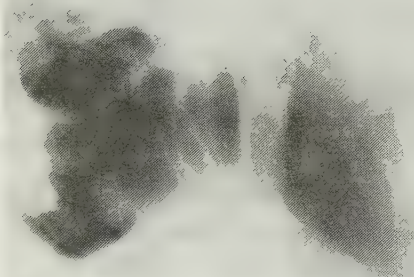


Abb. 8a :

KG - Aufnahme nach
Parma, links.



Abb. 8b :

Durchzeichnung von
Abb. 8a.
Der Gelenkspalt
ist nicht be-
urteilbar.

aufsteigende Ast (rechts um ca. 23% kürzer), der rechts allerdings etwas breiter ist als links. Insgesamt erscheint der linke UK - Ast gestreckter und schmaler. Die beiden Hälften des UK - Körpers dagegen sind annähernd gleich lang.

KG - Aufnahme nach Parma, rechts: (Abb. 7a u. 7b)

Das Gelenk stellt sich ähnlich dar wie auf dem Orthopantomogramm.

Es zeigt dieselbe Veränderung mit einer Einkerbung der ventralen Gelenkfläche bis zur Mitte des Kondylus, die ventral - kraniale Gelenkfläche ist abgeflacht.

Die Gelenkgrube erscheint doppelt konturiert, der Gelenkspalt ist deshalb nicht definitiv zu bestimmen.

KG - Aufnahme nach Parma, links: (Abb. 8a u. 8b)

Das linke Gelenk ist nicht zu beurteilen, da nur das Collum mandibulae dargestellt ist.

Im Vergleich der beiden Aufnahmen zeigt sich das rechte Collum mand. kürzer als das linke. Der Abstand Kondylus zur Spitze des Processus muscularis ist rechts kleiner, der Processus selbst dagegen rechts kräftiger als links.

Schädelaufnahme p.-a. nach Clementschitsch: (Abb. 9a u. 9b)

Zu erkennen sind die Osteosynthesedrähte und Gefäßklipps, die von den vorangegangenen transfrontalen Hypophysektomien herrühren.

Das Mittelgesicht zeigt einen weitgehend symmetrischen Aufbau, abgesehen vom Septum nasi, das nach links abweicht.

Die Nasennebenhöhlen sind, soweit beurteilbar, frei.

Die Asymmetrie beginnt im OK, die Okklusionsebene steigt nach rechts an, die Crista zygomatico-alveolaris verläuft rechts flacher als links.

Stark asymmetrisch ist auch der UK, dessen Mitte nach

rechts verschoben ist. Der rechte aufsteigende Ast ist kürzer als der linke und deshalb steht auch der rechte Kieferwinkel höher als der linke.

Das rechte KG zeigt sich bei dieser Aufnahme normal groß und konfiguriert, das linke ist dagegen in transversaler und vertikaler Richtung deutlich hyperplastisch, der linke aufsteigende Ast nach lateral gebogen.

Vermessung: (Abb. 9b, nach Gerlach 1968)

Die Linien durch Supra- und Infraorbitalrand verlaufen zueinander nahezu parallel und stehen senkrecht auf der Gesichtsmittle (GM in Abb. 9b), gebildet durch Spina nasalis ant. und Nasionmitte. Die Verbindungslinien Nasion - Infraorbitalpunkte und Spina nasalis - Infraorbitalpunkte sind annähernd gleichlang, die dadurch gebildete Raute seitensymmetrisch.

Abweichend von dieser Mittelgesichtssymmetrie verläuft nur die OK - Okklusionsebene, die nach rechts ansteigt. Einen noch etwas größeren Winkel zur Infraorbitalebene bildet die Verbindungslinie der beiden Kieferwinkel.

Der rechte Kieferwinkel steht höher als der linke und hat zur GM einen größeren Abstand als dieser.

Mißt man die Länge der aufsteigenden UK - Äste (Meßpunkte: Kieferwinkel und medialste Vorwölbung des Kondylus), so zeigt sich der rechte um ca. 22% kürzer als der linke.

Der linke Kondylus steht höher als der rechte.

Die UK - Mitte, hier gebildet durch den Incisalpunkt (er entspricht nach der Panoramaaufnahme ungefähr der UK - Mitte), ist gegenüber der GM nach rechts verschoben. Zu den Kieferwinkeln hat der Incisalpunkt den gleichen Abstand, der UK - Körper ist somit weitgehend symmetrisch.

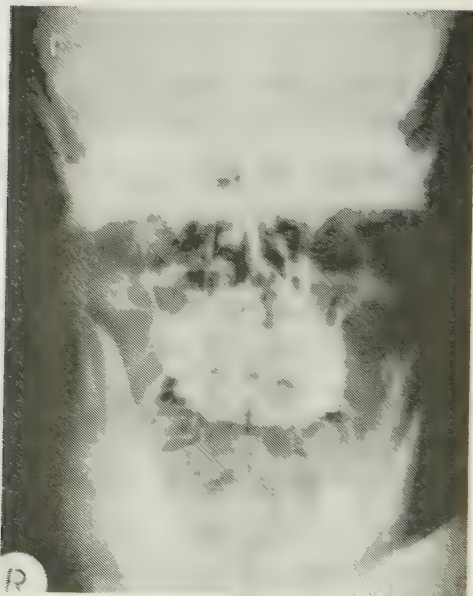


Abb. 9a

Abb. 9a u. 9b : Schädelaufnahme v.-a.
nach Clementschitsch und Durchzeichnung
mit Vermessung.

GM = Gesichtsmitte.

Deutliche Asymmetrie der aufsteigenden
OK - Äste und Seitverschiebung der OK -
Mitte nach rechts.

Der linke Kondylus ist stark hyperplas-
tisch.

Die Asymmetrie setzt sich bis in den OK
fort.

Linien und Meßpunkte siehe Text.

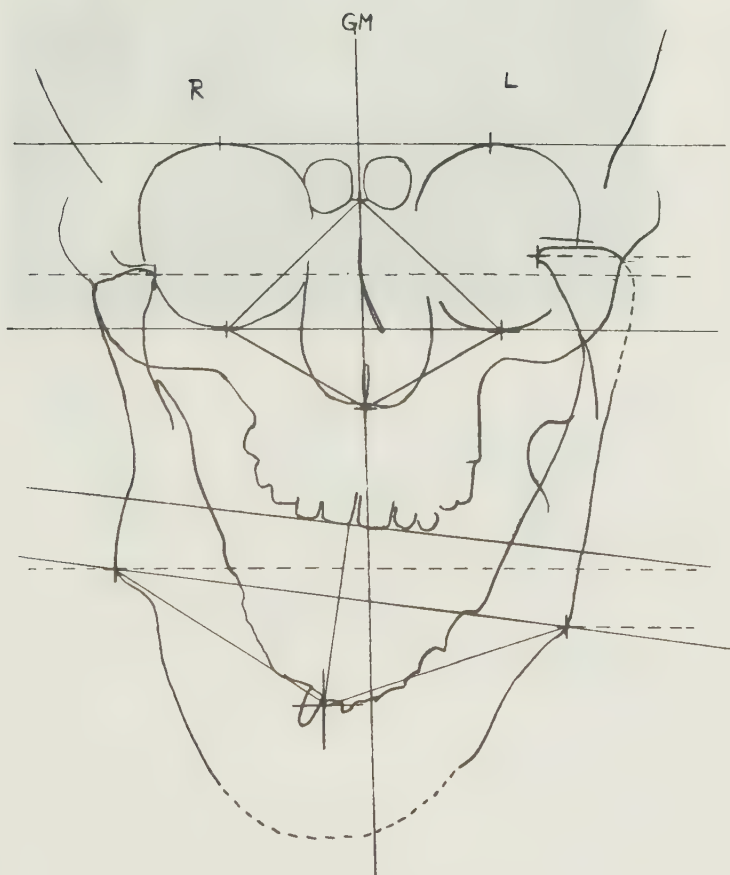


Abb. 9b

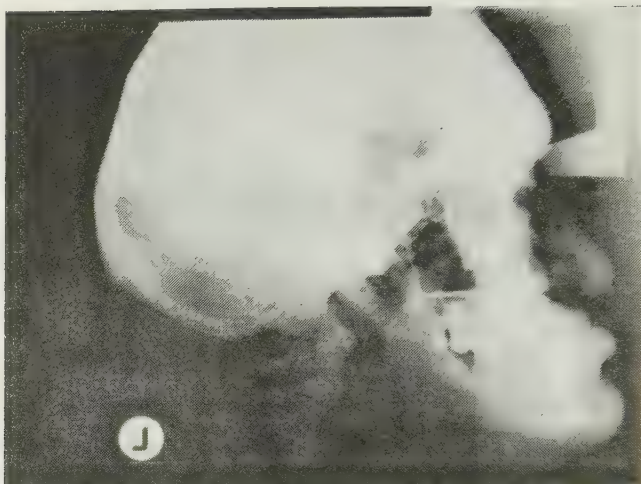


Abb. 10 a

Abb. 10a u. 10b : Laterales Fernröntgenbild und Durchzeichnung mit Vermessung.
 Deutlicher Mesialbiß und unterschiedliche Höhe der Kieferwinkel, sowie Hyperostosen und ausgeweitete Sella turcica.

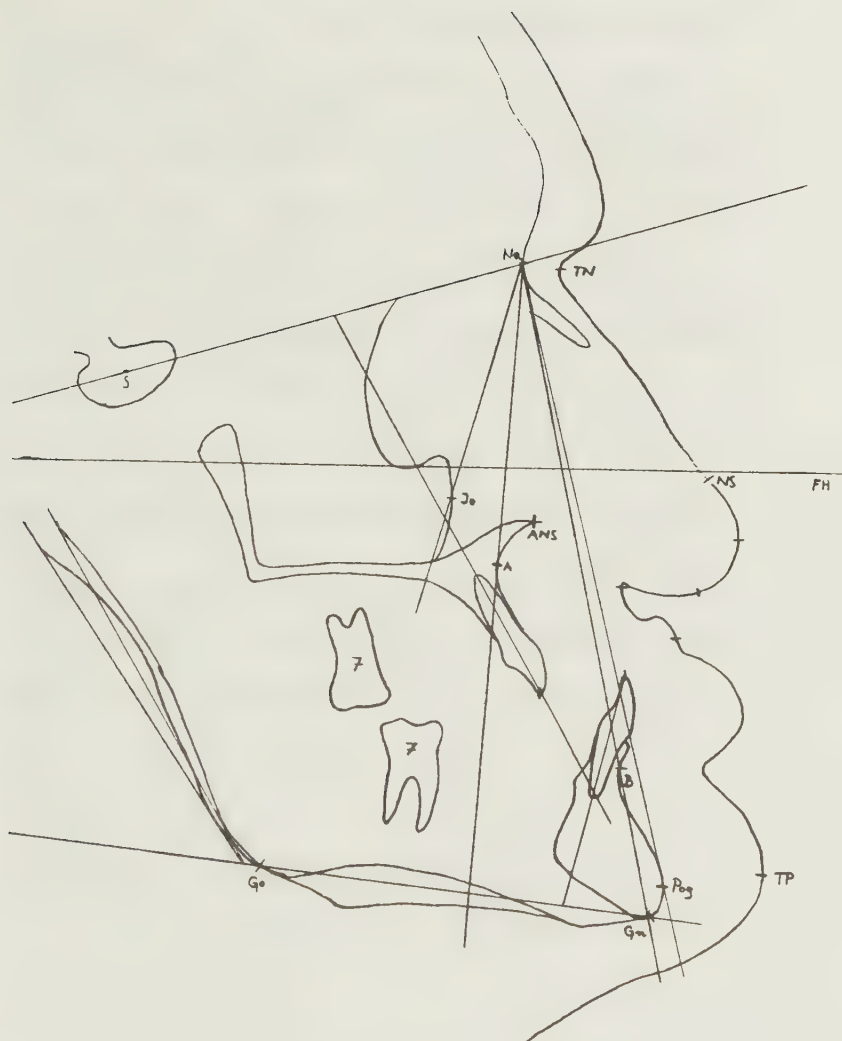


Abb. 10 b

Laterales Fernröntgenbild: (Abb. 10a u. 10b)

Erkennbar sind am Neurokranium die Osteosynthesedrähte und Gefäßklipps der vorangegangenen Schädeltrepanationen, die besonders occipital und frontal verdickte Schädelkalotte und die erweiterte Sella.

Neben der Knochenstruktur ist die Weichteilbedeckung des Gesichts sichtbar, die Faltung der Haut, die vergrößerte Nase und die verdickte Unterlippe.

Der UK zeigt einen deutlichen Mesialbiß und die unterschiedliche Höhe der Kieferwinkel.

Vermessung: (Abb. 10b)

Werte siehe Tab. 3. Die Vermessung wurde von Dr. Weidlich angefertigt.

Abb. 11 zeigt die mögliche Situation (Prediction) nach operativer Korrektur der mandibulären Prognathie. Dabei wird auch der Weichteilprofilverlauf entscheidend verbessert.

Tabelle 2:

Durch die Vergrößerung von FH-S-Na um 10° gegenüber der Norm, müssen auch S-Na-A, S-Na-B, S-Na-Jo und 1-Na-S um ca. 10° größer angenommen werden, NaS-GoGn dagegen um 10° kleiner.

	i	ii	iii	iv
FH-S-Na	17	-	7+2	+10
S-Na-A	69	79	82+4	-
S-Na-B	85	95	80+3	+12
A-Na-B	-15,5	-	2	-17,5
S-Na-Jo	58	68	64+3	+ 1
Jo-Na-A	12	-	19+4	- 3
NaS-GoGn	23	13	32+5	-14
Pog-Na-B	2	-	2	-
ANS-Gn	78	-	71,7+3	+ 3,3
Na-Gn	128	-	128	
S-Na	78	-	78	-
Pog-Go	77	-	78	-
<u>1</u> -Na-S	103	113	104+6	+ 3
<u>1</u> -Go-Gn	97	-	93+6	-
<u>1</u> -T	138	-	131+8	-
Overbite	3	-	2,5+2	-
Overjet	-16	-	3,5+2,5	-17
TP-TN-NS	17,5	-	30+5	- 7,5
Kieferwinkel rechts 130° , links 127°				

i = gemessene Werte

ii = berichtigte Werte

iii = Normwerte

iv = Abweichung von der Norm

Werte in Grad,

ANS-Gn, Na-Gn, S-Na, Pog-Go, Overbite und Overjet in mm.

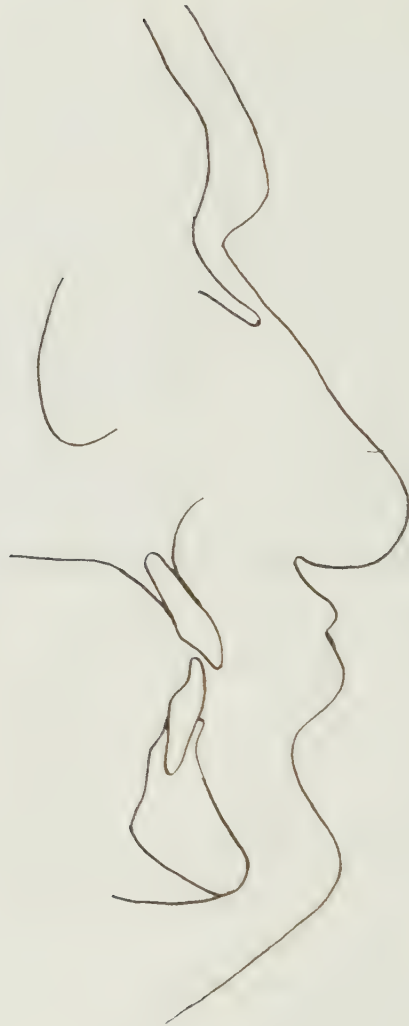


Abb. 11 :

Mögliche Situation nach operativer Korrektur
der mandibulären Prognathie.

2.5. Diskussion der Untersuchungs- und Röntgenbefunde

neben den allgemeinen Symptomen einer Akromegalie, zeigt der Patient eine akromegale mandibuläre Prognathie und eine deutliche Asymmetrie mit Verlagerung des Kinns nach rechts.

Im einzelnen konnten folgende Befunde ermittelt werden:

- 1) Eine mandibuläre Prognathie mit leicht abgeflachten Kieferwinkeln, Mesialbiß und Kreuzbiß. Die Dysgnathie ist im Fernröntgenbild aus den Werten von S-Na-B, A-Na-B, TP-TN-NS und dem umgekehrten Frontzahnüberbiß sichtbar. Die UK - Basis ist nicht verlängert (S-Na/Pog-Go).
- 2) Eine vertikale Verlängerung der UK - Äste, wofür der verkleinerte Winkel NaS-GoGn spricht. Diese Verkleinerung gegenüber der Norm ist durch eine Verlagerung der Kieferwinkel nach kaudal bedingt.
- 3) Ein prominenter Jochbogen, ablesbar aus den Winkeln für S-Na-Jo und Jo-Na-A.
- 4) Ein etwas überhöhtes Untergesicht, sichtbar an dem Verhältnis ANS-Gn/Na-Gn und erklärbar mit einer Verlagerung des Kinns nach ventral - kaudal bei der Entstehung der mandibulären Prognathie
- 5) Diastemata und eine leichte Protrusion der OK - Front (1-Na-S).
- 6) Zementhyperplasien
- 7) eine mäßige Makroglossie
- 8) Eine Asymmetrie, die sich auf die Längenungleichheit der UK - Äste, gemessen von Kondylus bis Kieferwinkel, beschränkt. Durch diese Ungleichheit wird der UK in toto nach rechts verlagert, es entsteht links ein stärkerer Mesialbiß als rechts, rechts eine Monokklusion.

Der OK hat sich, ermöglicht durch die hohe HGH - Konzentration, durch alveolären Ausgleich der UK - Asymmetrie

angepaßt. Diese Kompensation beruht auf erhöhtem Knochenumbau und -apposition.

9) Vergrößerung des linken Kondylus

10) Arthropathie des rechten Kondylus

11) Kreuzbiß links, Nonokklusion rechts

12) Mittellinienverschiebung und Verlagerung des Kinns nach rechts

13) ein Mundspaltenschiefstand

Die Symptome 1) - 7) sind als Folge der Akromegalie, d.h. der erhöhten HGH - Konzentration zu werten. Sie treten bei Patienten mit dieser Erkrankung fast regelmäßig auf. Auch die KG - Veränderungen könnten als akromegale Arthropathie gedeutet werden.

Ungewöhnlich ist dagegen die starke Asymmetrie, deren Ursache in diesem Fall in der unterschiedlichen Länge der UK - Äste liegt.

Insgesamt betrachtet handelt es sich bei diesem Patienten um eine laterogene mandibuläre Prognathie mit kompensatorischer, sekundärer Beteiligung des OK - Alveolarfortsatzes.

Bei der vorhandenen laterogenen mandibulären Prognathie handelt es sich um eine primäre Prognathie mit zusätzlicher asymmetrischer Komponente.

4. Einteilung der UK - Asymmetrien

Grundsätzlich läßt sich eine Asymmetrie auf Über- oder Unterentwicklung einer Seite zurückführen, wofür wiederum nur genetische bzw. angeborene Ursachen oder lokale pathologische Veränderungen während der späteren Entwicklung in Betracht kommen (Bruce et al. 1968, Hinds et al. 1960, Steinhardt 1957).

Daraus ergibt sich folgende Einteilung der UK - Asymmetrien (abgeändert nach Hinds et al. 1960):

1. Angeborene und genetisch bedingte Asymmetrien
 - progene Laterognathie
 - laterogene mandibuläre Prognathie
 - retrogene Laterognathie
2. Erworbene Asymmetrien
 - 2.1. Kondylushyperplasie
 - 2.2. Kondylushypoplasie durch Infektion oder Trauma
 - 2.3. Durch mechanische oder iatrogene Einflüsse entstandene Asymmetrien (Trauma oder chirurgischer Eingriff).

Bei einer progener / retrogener Laterognathie handelt es sich um eine Seitabweichung des UK mit zusätzlicher, durch einseitige Vergrößerung / Verkleinerung entstandener, einseitiger Verschiebung nach mesial (progen) / distal (retrogen). Bei einer laterogenen mandibulären Prognathie handelt es sich dagegen um eine primäre Prognathie mit zusätzlicher Seitabweichung.

Eine Abgrenzung zwischen Hyper-(Hypo-) plasie / -trophie ist nicht immer leicht zu treffen, da in vielen Fällen eine Kombination besteht.

In die obige Zusammenstellung lassen sich wohl die meisten Fälle von UK - Asymmetrien einordnen, wobei eine exakte Abgrenzung nicht immer möglich ist, da mehrere

Faktoren an der Entstehung einer Asymmetrie beteiligt sein können.

Abzugrenzen sind primäre UK - Asymmetrien von sekundären, die als Kompensation einer im OK oder der Schädelbasis liegenden Seitendifferenz auftreten. Dies ist am Patienten mit Hilfe von vermessenen Fernröntgenbildern aus frontaler und basal - vertikaler Sicht möglich. Zu beachten sind dabei die Möglichkeit von Projektionsfehlern und die Tatsache, daß alle Bezugsebenen selbst von der Asymmetrie betroffen sein können (Gerlach 1968). Von echten Asymmetrien müssen mandibuläre Dislokationen unterschieden werden, die durch eine Zwangsbißführung bei Zahnverlust oder Stellungsanomalie entstehen. Ähnlich dem progenen Zwangsbiß treten diese nur in der Schlußbißlage auf (Krüger 1976).

4.1. Angeborene Asymmetrien

Angeborene Asymmetrien sollen hier nur vollständighalber erwähnt werden. Sie lassen sich bei fast jedem Individuum in leichter Form finden und sind in dieser Form physiologisch (Bruce et al. 1968, Gerlach 1968). Der Übergang zu pathologischen Asymmetrien ist fließend, diese bestehen aber sicher dann, wenn die Funktion des Kauorgans beeinträchtigt ist.

Am UK treten pathologische Asymmetrien als Hyperplasie einer UK - Hälfte, z.B. als einseitige Makrognathie im Zuge einer Hemihypertrophie des Gesichts (Rushton 1953), eines UK - Astes oder eines Kondylus auf (Bruce et al. 1968, Gerlach 1968, Krüger 1976). Sie führen zu einer progenen Laterognathie, bei der das Kinn zur gesunden Seite abweicht.

Davon zu unterscheiden ist eine laterogene mandibuläre

Prognathie, deren Symptome eine Seitabweichung mit Mesialbiß der einen und Kreuzbiß der anderen Seite sind. Der Grund für die Asymmetrie liegt in einer ungleichen Wachstumskomponente der Kondylen, die ansonsten aber gleichgroß sind. Eine leichte Seitabweichung ist bei vielen Prognathiepatienten zu beobachten (Bruce et al. 1968, Gerlach 1968, Hinds et al. 1960).

Retrogene Laterognathien beruhen auf der Unterentwicklung einer UK - Seite, z.B. bei einer Hemiatrophia faciei, eines UK - Astes oder eines Kondylus, wobei auch Kondylusaplasien beschrieben sind (Gerlach 1968, Krüger 1976). Eine Gelenkhypo- oder -aplasie läßt ein normales Wachstum aus der Gelenkwachstumszone nicht zu, das Kinn weicht zur kranken Seite ab.

Bei diesen angeborenen Asymmetrien sind lokale, kompensatorische Umbauvorgänge der Schädelbasis im Bereich der Gelenkgruben und des OK - Alveolarfortsatzes möglich (Gerlach 1968).

Gesichtsasymmetrien werden auch bei einer Reihe von Syndromen beobachtet, wobei als Symptom eine angeborene Gelenkschädigung bis zur Gelenkaplasie auftreten kann (Leiber/Olbrich 1966).

4.2. Erworbene Asymmetrien

Erworbene Asymmetrien sind im Gegensatz zu den angeborenen immer pathologischen Ursprungs. Meist lassen sie sich auf einen bestimmten Zeitpunkt und ein bestimmtes Ereignis, d.h. auf einen lokalen pathologischen Einfluß zurückführen. Eine Ausnahme machen hier die Kondylushyperplasien.

Da die Asymmetrie bei unserem Patienten auf die aufsteigenden UK - Äste und die Kondylen beschränkt war, soll

hier auf Asymmetrien des UK - Körpers nicht näher eingegangen werden.

4.2.1. Kondylushyperplasie

Hyperplasien des Kondylus sind eine bekannte klinische Erscheinung. Sie treten meist einseitig auf und führen zu einer prognen Laterognathie. In der Literatur wurden bis 1968 mehr als 150 Fälle beschrieben (Bruce et al. 1968).

Die Symptome einer einseitigen Kondylushyperplasie sind (Bruce et al. 1968, Hinds et al. 1960, Vazirani et al. 1967):

- 1) langsame vertikale Verlängerung einer Gesichtsseite durch Längenzunahme des UK - Astes,
- 2) mandibuläre Prognathie mit Verlagerung des Kinns zur gesunden Seite und nach kaudal,
- 3) Okklusionsstörungen, normalerweise mit Kreuzbiß auf der gesunden Seite und offenem Biß auf der befallenen Seite,
- 4) zunehmende Sprach- und Kaustörungen,
- 5) der Mundwinkel der befallenen Seite steht tiefer als der der gesunden,
- 6) keine oder geringe Bewegungseinschränkung des UK,
- 7) Fehlen von Schmerzen im Anfangsstadium, später intermittierende, gelegentlich starke Schmerzen im KG, Gelenkknacken beim Bewegen,
- 8) Hörstörungen auf der befallenen Seite.

Röntgenbefunde:

- 1) einseitige Verlängerung des Processus articularis, manchmal mit Biegung des Ramus ascendens nach lateral,
- 2) Vergrößerung und manchmal Auflappung des Kondylus
- 3) gelegentlich gleichzeitige Vergrößerung des gesamten

Ramus und Corpus mandibulae der befallenen Seite,

4) mandibuläre Prognathie bei der seitlichen, Seitabweichung bei der p.-a. Aufnahme.

Bei der Untersuchung von 17 Patienten mit Kondylushyperplasie bzw. Asymmetrie fand H i n d s et al. (1960) noch folgende Charakteristika:

1) Der Beginn der Asymmetrie lag meist zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, in drei Fällen trat die Hyperplasie nach Abschluß des Wachstums zwischen dem 20. und 40. Jahr auf.

2) Die anatomische Abweichung wurde immer als erstes Symptom beobachtet.

3) Bei den Patienten, bei denen die Vergrößerung nach dem 20. Lebensjahr eingesetzt hatte, fanden sich die stärksten Veränderungen an den Kondylen. Patienten, bei denen die Hyperplasie schon in frühem Alter begonnen hatte, zeigten dagegen vermehrte Deformierungen des UK - Körpers und Astes.

Über die Ätiologie der Kondylushyperplasie besteht Unklarheit.

Man muß dabei zwischen einfachen Hyperplasien, sowie benignen und malignen Tumoren unterscheiden, wobei einfache Hyperplasien offensichtlich weitaus häufiger sind (Hinds et al. 1960, Rushton 1953).

Eine Hypothese ist, daß es sich hier um eine epiphysäre Überschußbildung der Gelenkwachstumszone kurz vor Abschluß des Schädelwachstums handelt, wobei der Abschluß der Entwicklung am KG durch Bildung einer basalen Verkalkungszone und Verringerung der Knorpelzellen zwischen dem 16. und 21. Lebensjahr erfolgt (Hinds et al. 1960, Krüger 1976, Rushton 1946).

Auch bei Hyperplasien, die erst nach Abschluß des

Wachstums auftreten, kann eine Stimulierung der Wachstumszone vermutet werden, da auch nach Abschluß des allgemeinen Körperwachstums am KG die Möglichkeit weiteren Wachstums besteht (Rushton 1946).

Bei Kondylektomien entnommene hyperplastische Kondylen zeigen jedenfalls histologisch normalen Knochen, eine mehr oder weniger verdickte und an Zellen reiche Knorpelschicht und keine oder eine unvollständige Verkalkungszone. Die Knorpelzellen reichen wie bei der enchondralen Ossifikation bis in das Knochengewebe, wie es für kindliche Kondylen charakteristisch ist (Hinds et al. 1960, Rushton 1953, Steinhardt 1957). Es handelt sich also um eine Knorpelhyperplasie mit enchondraler Knochenneubildung.

Die pathologische Interpretation dieser Präparate lautet Osteochondrom oder einfache Hyperplasie der Wachstumszone, wobei eine Unterscheidung histologisch nicht einfach ist, da Osteochondrome durch enchondrale Ossifikation entstehen (Hinds et al. 1960, Krüger 1976, Vazirani et al. 1967).

Nur in einzelnen Fällen läßt sich der Grund einer Kondylushyperplasie in einer reaktiven Hyperplasie nach Infektion oder Trauma vermuten (Hinds et al. 1960, Schultz et al. 1960, Steinhardt 1957, Rushton 1953). Allerdings sind Traumen der Kiefer so häufig, daß eine Disposition für eine Kondylushyperplasie für deren Entstehung entscheidender scheint als das Trauma selbst (Rushton 1953).

Daß es sich hier nicht um Tumoren im eigentlichen Sinn handelt, geht auch aus der Tatsache hervor, daß die Wachstumstendenz dieser Hyperplasien nach einiger Zeit aufhört und außer der Asymmetrie oft keine weiteren

Symptome bestehen bleiben (Hinds et al. 1960, Kavaddat 1971, Rushton 1953). Treten weitere Symptome auf, so sind sie als Folge der funktionellen Störung zu werten. Zu den Kondylushyperplasien zählen auch Exostosen des Kondylus, die ebenfalls Ursache einer UK - Asymmetrie sein können (Schultz et al. 1960).

Daneben gibt es aber auch benigne, und in seltenen Fällen maligne Entartungen des Kondylus. Es handelt sich hier um eine besondere Lokalisation von Tumoren, die auch an anderen Stellen vorkommen. Entsprechend den verschiedenen hier vorkommenden Gewebsarten können sich verschiedene Tumorarten entwickeln, wobei gutartige Geschwülste, wie Osteome, Fibrome, Chondrome etc. häufiger sind als Malignome oder Fernmetastasen von Malignomen. Insgesamt sind Fernmetastasen am KG häufiger als primäre Malignome (Steinhardt 1957). Röntgenologisch lassen sich diese Tumoren von den Hyperplasien meist durch ihre Knochenveränderungen unterscheiden.

4.2.2. Kondylushypoplasie

Neben Hyperplasien führen auch Hypoplasien eines Kondylus zu Asymmetrien, in diesem Fall zu einer retrogenen Laterognathie.

Diese Hypoplasien haben einen lokalen pathologischen Ursprung, der immer während der Wachstumsphase einwirkt. Diese pathologischen Einflüsse sind entweder entzündlicher oder traumatischer Natur (Becker 1965, Kantorowicz 1949, Steinhardt 1957), sie zerstören oder schädigen die Wachstumszone des KG - Knorpels. Es handelt sich damit um "rezeptive Wachstumsstörungen, da der Rezeptor für Wachstumsimpulse, der KG - Knorpel, geschädigt ist"

(Becker 1965) und auf diese nicht mehr reagieren kann. Bei beidseitiger Schädigung resultiert eine symmetrische, bei einseitiger eine asymmetrische Mikrogenie, die auf einem Wachstumsdefizit einer UK - Seite bei normalem Wachstum der anderen Seite beruht (Becker 1965, Thoma 1961).

Die Symptome einer Kondylushypoplasie sind eine zur kranken Seite abweichende UK - Mitte, ein zurückliegendes Kinn, eine Verkürzung des aufsteigenden Astes der betroffenen Seite, eine Abflachung des Gesichts auf der gesunden Seite und Okklusionsstörungen, meist ein unilateraler Distalbiß der betroffenen Seite (Krüger 1976). Das Ausmaß der Symptome hängt dabei weitgehend vom Zeitpunkt der Schädigung ab. Tritt diese zu einem frühen Zeitpunkt des Wachstums auf, so kann sie sich stärker auswirken als kurz vor Wachstumsabschluß (Becker 1965, Heurlin et al. 1961, Kantorowicz 1949).

Im einzelnen können eine Osteomyelitis des UK - Astes, eine Otitis media, eine Parotitis oder andere Entzündungen direkt oder hämatogen auf das KG übergreifen. Es kommt hier über Ernährungsstörungen zur Nekrose des Knorpels, was eine Wachstumsbehinderung bedeutet. In manchen Fällen folgt der Zerstörung des KG eine Ankylose, die im Kindesalter besonders nach Osteomyelitis häufiger beobachtet wird, da hier die osteogenetische Potenz des Gewebes noch groß ist. Bei knöcherner Ankylose ist weiteres Wachstum des betreffenden KG unmöglich (Krüger 1976, Steinhardt 1957, Thoma 1961).

Neben entzündlichen Ursachen führen auch Frakturen (Gelenkfortsatzbrüche sind die häufigsten Frakturen des UK), vor allem des Kondylus, zu Hypoplasien. Dabei kommt das Wachstum meist nicht vollständig zum Stillstand, es ist aber in jedem Fall behindert (Heurlin et al. 1961,

Krüger 1976, Panagopoulos et al. 1960, Thoma 1961).

Bei einer solchen Kondylusfraktur nekrotisiert das gelenknahe, kleine Fragment wegen mangelnder Ernährung und es resultiert eine Wachstumsstörung (Steinhardt 1957). Hier kann es ebenfalls, besonders bei Immobilisation des Gelenks, zur Ankylose kommen. Ist dagegen die Ernährung des kleinen Fragments gesichert, so regenerieren gerade jugendliche Gelenke gut. Neben Frakturen können auch Stauchungen eines KG zu Wachstumsstörungen führen (Steinhardt 1957).

Auch bei dislozierten Kollumfrakturen kann es im Kindesalter zu Wachstumsstörungen kommen, vor allem wenn keine Therapie erfolgt. Es wird dann der ehemalige Kondylus resorbiert und ein Ersatzgelenk ausgebildet. Eine Ankylose tritt in diesem Fall durch die dauernde Funktion meist nicht auf (Heurlin et al. 1961).

4.2.3. Durch mechanische oder iatrogene Einflüsse entstandene Asymmetrien

Auch bei Erwachsenen können einseitige Kollumfrakturen zur Asymmetrie führen. Es handelt sich dann aber nicht um ein Wachstumsdefizit, sondern um einen Kontinuitätsverlust mit einer Verkürzung des UK - Astes.

Tierversuche, welche allerdings nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen sind, zeigen, daß bei unbehandelten dislozierten Kollumfrakturen der aufsteigende Ast verkürzt ist, der Kieferwinkel der betroffenen Seite höher steht, die Okklusion sich aber nicht ändert (Heurlin et al. 1961).

Neben einer solchen Fraktur kann auch eine Kondylektomie, im Zusammenhang mit einer partiellen UK - Resektion, trotz guter Rekonstruktion, eine UK - Asymmetrie verursachen.

4.3. Zusammenfassung der Asymmetrien

Abgesehen von der Genese der UK - Asymmetrien, lassen sich zwei grundsätzliche Formen, nämlich einseitige Unterentwicklung (retrogene Laterognathie) und einseitige Überentwicklung (progene Laterognathie, laterogene mandibuläre Prognathie) unterscheiden.

Entscheidend für das Ausmaß der Asymmetrie ist dabei der Zeitpunkt des Beginns. Tritt z.B. eine Kondylushyperplasie während der Kindheit auf, so werden, neben deutlicher sichtbaren Symptomen, die Auswirkungen im Sinne einer Anpassung auch an anderen Teilen des Schädelskeletts sichtbar sein. In einem solchen Fall ist mit einem alveolären Ausgleich des OK, d.h. mit einer Kippung der Okklusions-ebene, oder mit einem verstärkten alveolären Wachstum des UK, sichtbar an der größeren Höhe des UK - Körpers auf einer Seite, zu rechnen. Es entsteht kein offener Biß.

Je später die Asymmetrie einsetzt, desto weniger kann ein Ausgleich erfolgen, bis schließlich bei Auftreten nach Abschluß des Wachstums ein offener Biß entsteht, der nicht mehr ausgeglichen werden kann (Bruce et al. 1968, Hinds et al. 1960, Rushton 1946 u. 1953).

5. Diskussion des speziellen Teils

Die bei dem Patienten erhobenen Befunde zeigen eine laterogene mandibuläre Prognathie mit Seitabweichung nach rechts und eine kompensatorische Inklinatlon der Okklusionsebene, die mit der hohen HGH - Konzentration erklärt werden kann.

Läßt man die Mesialverlagerung des UK außer acht, die ja eines der häufigsten Symptome der Akromegalie ist und normalerweise symmetrisch auftritt, so bleibt eine UK - Asymmetrie, die aus einer verschiedenen Länge der beiden Rami mandibularis resultiert. Diese Asymmetrie zeigt alle Symptome einer linksseitigen Kondylushyperplasie.

Diese Kondylushyperplasie wäre dann als ein zusätzlicher, von den sonstigen Symptomen der mandibulären Prognathie unabhängiger Befund zu werten. Da solche Hyperplasien am häufigsten während oder am Ende der normalen Wachstumsphase auftreten und sich eine Akromegalie am KG wie eine "neue Jugend" (Kantorowicz 1949) als erneutes Wachstum zeigt, ist ein solcher Befund durchaus mit einer Akromegalie zu vereinbaren. Diese Kondylushyperplasie wäre dann durch die Akromegalie induziert. Dafür sprechen sowohl der Hinweis von C u s h i n g et al. (1927), der asymmetrische mandibuläre Prognathien bei Akromegaliepatienten offensichtlich häufiger beobachtet hat, als auch die Tatsache, daß Knorpelzellen besonders frühzeitig und heftig auf die erhöhte HGH - Ausschüttung reagieren (Silinková-Málková et al. 1970).

Denkbar wäre auch die von R u s h t o n 1953 geäußerte Theorie, daß endokrine Einflüsse, obwohl sie im allgemeinen an allen entsprechenden Körperteilen gleich wirken, auf traumatisch geschädigte Partien einen besonders starken Einfluß haben, genauso, wie gerade in Wachstum be-

findliche Partien offensichtlich stärker beeinflusst werden als nicht wachsende. Diese Theorie könnte asymmetrisches Kondylenwachstum bei Akromegalie erklären, da Traumen, wie schon gesagt, sehr häufig sind, aber für beide Kondylen das gleiche HGH - Angebot besteht. Für die Theorie einer akromegaliebedingten Kondylushyperplasie sprechen der stark verlängerte linke Processus articularis, der in der p.-a. Aufnahme deutlich vergrößerte linke Kondylus und die bei dem Patienten diagnostizierte Hörverschlechterung links, sowie Schmerzen in der linken Gelenkgegend. Die Schmerzen und die Hörverschlechterung wurden bei dem Patienten als Costensyndrom diagnostiziert, das ätiologisch auf einer, hier aus der mandibulären Prognathie und Asymmetrie resultierenden, Bißanomalie beruht. Die gleichen Symptome treten auch bei einer Kondylushyperplasie, offensichtlich aus den gleichen Gründen, auf.

Die in den Röntgenbildern (Abb. 6 u. 7) sichtbare Arthropathie des rechten KG wäre dann als akromegale Arthropathie oder als sekundäre Veränderung, bedingt durch die Bißverschiebung und die unphysiologische Belastung, zu deuten.

Neben dieser Theorie der akromegalieinduzierten Hyperplasie des linken Kondylus, muß aber auch an eine unabhängige Entstehung der Hyperplasie gedacht werden, sowie an benigne oder maligne Tumoren.

Neben der Theorie einer zusätzlich zur Akromegalie aufgetretenen bzw. durch sie induzierten Hyperplasie des linken Kondylus, ist allerdings auch eine Hypoplasie des rechten Kondylus denkbar. Der linke Kondylus wäre dann der Akromegalie entsprechend prognath, d.h. "normal", entwickelt, der rechte dagegen im Wachstum zurückgeblieben.

Da das NGH - Angebot für beide KG - Wachstumszentren gleich war, könnte es sich nur um eine "rezeptive Wachstumsstörung" (Becker 1965) gehandelt haben. Diese entstehen, wie beschrieben, aus lokalen pathologischen Einflüssen auf das KG, die in diesem Fall nach Abschluß des normalen Wachstums des Patienten und vor Einsetzen des akromegalen Wachstums auf das rechte KG eingewirkt haben mußten, da die Asymmetrie vor Beginn der Akromegalie nicht bestand.

Diese pathologischen Einflüsse sind, wie geschildert, entzündlicher oder traumatischer Natur. Anamnestisch findet sich zwar kein Hinweis auf eine Entzündung oder Fraktur des UK, doch ist von dem Patienten bekannt, daß er als Skispringer mehrfach stürzte und auch "auf geradezu akrobatische Weise über Eis und Schneewehen springend" im Winter auf einem Motorrad Brot ausfuhr (HA des Patienten). Bekannt ist bei dem Patienten eine Claviculafraktur aus dem Jahr 1950.

Somit ist die Möglichkeit einer früher erlittenen Kondylusfraktur nicht von der Hand zu weisen, zumal der Bruchspalt einer solchen Fraktur kranial des Ansatzes des Muskulus pterygoideus lateralis verläuft und damit keine Dislokation und keine direkte Bewegungseinschränkung des UK bemerkt werden muß (Krüger 1976, Panagopoulos et al. 1960). Beim Öffnen kommt es nicht zu einer Abweichung zur frakturierten Seite, eine Bewegungseinschränkung tritt nur durch Schmerzen während der Funktion auf. Daß eine derartige Fraktur vom Patienten nicht als solche erkannt wurde, ist also durchaus denkbar.

Die Folgen einer Kondylusfraktur hätten dann auch erst im Zuge der Akromegalie mit erneutem Wachstumsimpuls auftreten können, nämlich durch ein gegenüber dem linken Kondylus vermindertes Wachstum des rechten Kondylus.

Die bei dem Patienten aufgetretenen Symptome lassen sich durch eine derartige Hypoplasie des rechten Kondylus ebenfalls erklären, da sich der linke Kondylus entsprechend der Akromegalie entwickelt hat und damit gegenüber dem rechten hyperplastisch ist.

Erklärt wären damit auch sämtliche für die erste Theorie angeführten Symptome. Lediglich die Befunde der KG - Röntgenaufnahmen wären entgegengesetzt zu deuten. Der linke Kondylus wäre dann im Sinne einer akromegalen Arthropathie vergrößert (Knorpelwachstum), der rechte durch die Fraktur arthrotisch verändert (Arthropathia deformans), wie es nach Kondylusfrakturen häufiger beobachtet wird (Steinhardt 1957).

Denkbar wäre als dritte Möglichkeit das Vorliegen einer vererbten Anlage zur UK - Asymmetrie, die sich im Verlauf der Akromegalie verstärkt haben müßte. Allerdings hätte sich diese schon während des normalen Wachstums bemerkbar machen müssen, und laut Anamnese trat die Asymmetrie auch erst im Lauf der Krankheit auf.

Die bei dem Patienten im Verlauf der Akromegalie aufgetretene Asymmetrie kann also sowohl mit einer, wahrscheinlich akromegal bedingten, Hyperplasie des linken Kondylus, als auch mit einer Hypoplasie des rechten Kondylus, dann wahrscheinlich durch vorangegangenes Trauma bedingt, erklärt werden.

Die mandibuläre Prognathie dagegen ist sicher die Folge der Akromegalie.

Aus dieser Kombination, verstärktes UK - Wachstum mit Seitabweichung, ergibt sich bei dem Patienten das Bild einer laterogenen mandibulären Prognathie.

Eine sichere Zuordnung der Asymmetrie zu einer Kategorie, Hyper- oder Hypoplasie, ist nicht möglich, da die Anam-

nese diesbezüglich zu ungenau ist und keine weiteren Hinweise gefunden werden konnten, da der Patient vor Beginn dieser Arbeit verstarb. Außerdem zeigen die Fotos und Röntgenbilder einen relativ späten Zustand der akromegaliebedingten Veränderungen. Die Entwicklung der laterogenen mandibulären Prognathie, die sich über Jahre erstreckt haben muß, läßt sich damit nicht verfolgen. Unzweifelhaft besteht bei dem Patienten eine Hyperplasie des linken Kondylus, sei es als Folge einer prognathen akromegalen Veränderung oder als zusätzliche akromegale Hyperplasie. Der rechte Kondylus wäre dann im ersten Fall unterentwickelt, der linke der Bezugspunkt, im zweiten Fall wäre der rechte der Bezugspunkt, der linke Kondylus hyperplastisch.

Eine abschließende Diagnose ist im nachhinein unmöglich, bevorzugt wird aber die Annahme, daß in diesem Fall eine linksseitige Hyperplasie des Kondylus vorlag.

6. Therapiemöglichkeiten (s.a. Abb. 11)

Bevor eine chirurgische Therapie der akromegalen mandibulären Prognathie eingeleitet wird, muß durch Messung der HGH - Konzentration sichergestellt sein, daß die Akromegalie vorher erfolgreich therapiert werden konnte, d.h. daß der HGH - Plasmaspiegel nüchtern und unter Glukosebelastung unter 10 ng/ml liegt (Hamilton et al. 1976, Werder 1975). Ist das nicht der Fall, so ist weiteres Wachstum wahrscheinlich und eine Operation damit nicht sinnvoll.

Vor einer Operation müssen außerdem, nach Analyse der Röntgenbilder und Fotos des Patienten, sowie einer simulierten Operation an den okkludierten Gipsmodellen der Kiefer, das beste operative Vorgehen und dessen voraussichtliches Ergebnis studiert werden.

In diesem speziellen Fall war eine Operation kontraindiziert, da, wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, die HGH - Werte nicht auf ein entsprechendes Maß reduziert werden konnten. Außerdem lehnte der Patient, vermutlich verunsichert durch die zwei vergeblichen Versuche einer transfrontalen Adenomektomie, eine weitere Operation ab.

Trotzdem sollen hier einige Möglichkeiten der Therapie erwähnt werden.

Vor einer operativen Behebung der mandibulären Prognathie und der Asymmetrie sollte eine Verkleinerung der Zunge in Betracht gezogen werden, da in der dann verkleinerten Mundhöhle für die Zunge zu wenig Platz vorhanden sein könnte. Dabei ist neben einem Rezidiv der mandibulären Prognathie auch an eine Verlegung der Atemwege durch die Zunge, den zurückgesetzten UK und postoperative Ödeme zu denken (Hamilton et al. 1976). Über diesen Vorschlag kann

diskutiert werden, da die Zunge ein sehr anpassungsfähiges Organ ist, jedoch spätestens bei einem sich anbahnenden Rezidiv der mandibulären Prognathie, trotz sicherer Ausschaltung des HGH - Exzesses, sollte die Zunge verkleinert werden. Hierzu kämen eine Keilexzision nach R h e i n - w a l d , aber auch andere Verfahren in Frage (Becker 1965, Krüger 1976).

Zur Therapie der laterogenen mandibulären Prognathie des Patienten wäre eine Kondylektomie des linken hyperplastischen Kondylus denkbar. Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß hier weiteres Wachstum sicher ausgeschaltet ist und außerdem die Art der Hyperplasie histologisch abgeklärt werden kann (Bruce et al. 1968, Hinds et al. 1960). Da jedoch kein Hinweis auf einen Tumor des linken KG besteht, nach einer entsprechenden Senkung der HGH - Sekretion weiteres Wachstum unwahrscheinlich ist und auch, abgesehen von dem Costensyndrom, das auf die veränderten Bißverhältnisse zurückzuführen ist, keine funktionellen Störungen auftraten, wäre unseres Erachtens eine Kondylektomie nicht sinnvoll. Außerdem hätte der UK des Patienten um 18 mm zurückgesetzt werden müssen, was durch eine einseitige Kondylektomie nicht, oder nur unter starker Drehung im rechten KG, möglich gewesen wäre.

Da bei dem Patienten auch auf der rechten Seite eine prognathe Verzahnung vorlag und der rechte UK - Ast ebenfalls verlängert war, wäre u.E. eine beidseitige sagittale Osteotomie des Ramus mandibularis, z.B. nach O b w e g e s e r - D a l P o n t , vorzuziehen. Dadurch wird der zahntragende Teil des UK in toto mobilisiert und kann entsprechend der bei der Modelloperation gefundenen Position zum OK eingestellt werden. Eine Drehung im rechten KG findet hierbei nicht statt, der UK wird links

nur mehr zurückgesetzt als rechts.

Möglich wäre auch eine linksseitige Kondylektomie bei sagittaler Osteotomie des rechten UK - Astes.

Grundsätzlich könnten auch alle anderen gängigen Operationen des aufsteigenden Astes durchgeführt werden (Bruce et al. 1968, Hinds et al. 1960, Krüger 1976, Lindorf 1977, Thoma 1961), ebenso wie Ostektomien im UK - Körper. Bei diesen ist allerdings fraglich, ob der durch die Lücken zwischen 35 - 37 und 45 - 47 gegebene Platz ausreicht, um den UK soweit zurückzusetzen, daß damit die große transversale Differenz der Kiefer behoben werden kann.

Durch eine Operation im UK wird allerdings die Kippung der Okklusionsebene nicht behoben.

Es ist nun an Hand von Modellstudien, Fotos und Röntgenbildern zu entscheiden, in wieweit diese Kippung Funktion oder Ästhetik beeinträchtigt, oder ob eine funktionelle Rehabilitation durch alleinige Operation im UK erreicht werden kann. Soll auch die Inklination der Okklusionsebene beseitigt werden, so ist vor der Operation im UK oder gleichzeitig eine Le - Fort - I Osteotomie mit Schwenkung um eine sagittale Achse nötig. In diesem Fall wäre es vorteilhaft, das Prinzip der Doppelsplintmethode anzuwenden (Lindorf - Steinhäuser 1978). Mit diesem Verfahren ist es möglich, in einer Operationssitzung OK und UK in Neutralbißlage und zusammen in eine korrekte Position zum Hirnschädel zu bringen. Der Vorteil der Methode liegt in der Möglichkeit der exakten Übertragung der bei der Fernröntgenanalyse und den Modellstudien gefundenen Werte, so daß optimale Funktion und Ästhetik erzielt werden können.

Jedenfalls ist es prinzipiell möglich, durch kombinierte Osteotomien im UK und evtl. auch im OK weitgehend normale

intermaxilläre Beziehungen zu erhalten. Es muß jedoch nochmals betont werden, daß die Stabilität der Ergebnisse von der Normalisierung des HGH - Spiegels abhängig ist.

7. Zusammenfassung der Ergebnisse

An Hand eines Falles von Akromegalie mit auffallender mandibulärer Prognathie und Gesichtsasymmetrie wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

- 1) Die Akromegalie ist eine chronisch verlaufende Krankheit, die auf einer erhöhten HGH - Plasmakonzentration beruht.
- 2) Die pathologischen Veränderungen betreffen Skelett, Weichgewebe und Stoffwechsel.
- 3) An Schädel und Gesicht sind als vorherrschende Symptome mandibuläre Prognathie, Makroglossie, wulstige Lippen und Supraorbitalregionen, sowie ödematöse Haut festzustellen.
- 4) Die mandibuläre Prognathie läßt sich allgemein auf Wiederaufnahme des Wachstums aus der Gelenkwachstumszone, Vergrößerung der Kieferwinkel und Aufweitung des UK - Bogens, sowie Verlängerung des UK - Körpers zurückführen. Bei der Entstehung der Dysgnathie spielen der erhöhte HGH - Spiegel und die sich entwickelnde Makroglossie eine entscheidende Rolle.
- 5) Die Therapie der Akromegalie erfolgt chirurgisch durch die Exzision des Hypophysenadenoms oder durch Bestrahlung und hat die Ausschaltung der gesteigerten HGH - Sekretion zum Ziel.
- 6) An Hand der Krankengeschichte eines Akromegaliepatienten konnten die bekannten Symptome und Veränderungen, mit Ausnahme einer Verlängerung der UK - Basis, beobachtet werden. Zusätzlich fand sich hier aber eine deutliche Asymmetrie, die durch Vermessung der Röntgenbilder auf eine unterschiedliche Länge der aufsteigenden UK - Äste zurückgeführt werden konnte.

7) Als Genese dieser Asymmetrie wird hyperplastisches kondyläres Wachstum des linken Processus articularis, bedingt durch die Akromegalie, oder vermindertes Wachstum des rechten Processus articularis durch vorangegangenes Trauma vermutet.

8) Die Asymmetrie stellt sich in Kombination mit dem vergrößerten UK als laterogene mandibuläre Prognathie dar.

9) Eine alveoläre Anpassung des OK zeigt sich in einer Kippung der Okklusionsebene.

10) Als Therapie wird eine beidseitige sagittale Osteotomie der Rami mandibularis, die evtl. mit einer OK - Osteotomie zur Korrektur der Okklusionsebene kombiniert wird, vorgeschlagen.

8. Literatur

- 1 Alslev, J.:
Akromegalie und Neurofibromatose
Ärztl. Wschr. 6 (1951), H.23, 542
- 2 Ardran, G.M., F.H.Kemp:
The tongue and mouth in Acromegaly
Clin. Radiol. 23 (1972) 434
- 3 Bassermann, R., E.A.Konrad, J.Wilske:
Akromegalie
Med. Welt 29 (1978) H.8, 289
- 4 Becker, R.:
Das Wachstum des Unterkiefers.
Untersuchungen zur Pathogenese der
Wachstumsstörungen des Unterkiefers.
Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferheil-
kunde 44 (1965) 177
- 5 Bruce, R.A., J.R.Hayward:
Condylar hyperplasia and mandibular
asymmetry: a review
J. Oral Surg. 26 (1968) 281
- 6 Buddecke, E.:
Grundriss der Biochemie, 3. Auflage,
Kap. B II, 9
Verlag Walter de Gruyter, Berlin -
New York 1973
- 7 Cushing, H., L.M.Davidoff:
The Pathological Findings in 4
Autopsied Cases of Acromegaly with
a Discussion of their Significance.
New York 1927
- 8 Feil, A.:
Ein klassischer Fall von Akromegalie
Schweiz. Monatsschr. Zahnheilk.
60 (1950) H.3, 439

- 9 Gerlach, H.G.:
Asymmetrien im Kiefer - Gesichts -
bereich
Fortschr. KFO 29 (1968) 436
- 10 Goldberg, M.B., H.Lisser:
Acromegaly: A Consideration of Its
Course and Treatment
J. Clin. Endocr. 2 (1942) H.8, 477
- 11 Goodkind, R.J.:
Prosthetic management of an acro-
megaly patient
J. Am. Dent. Assoc. 77 (1968) 1327
- 12 Hamilton, M.K., G.A.Hurwitz, P.Meyer:
Treatment of mandibular prognathism
in an acromegalic patient
J. Oral Surg. 34 (1976) 366
- 13 Heesen, D., U.Fricke, R.Mies, O.Wilcke,
W.Winkelmann:
Wachstumshormonsekretion und Hypo-
physenfunktion vor und nach 90Yttrium
Implantation bei Akromegalie.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 79
(1973) 1243
- 14 Heesen, D., W.Winkelmann:
Therapie der Akromegalie
Dtsch. Med. Wschr 98 (1973) 444
- 15 Heurlin, R.J., B.J.Gans, O.H.Stuteville:
Skeletal Changes Following Fracture
Dislokation of the Mandibular Condyle
in the Adult Rhesus Monkey
Oral Surg., Oral Med., and Oral Path.
14 (1961) 1490
- 16 Hinds, E.C., L.C.Reid, C.R.Burch:
Classification and Management of
Mandibular Asymmetry
Am. J. Surg. 100 (1960) 825

- 17 Kantorowicz,A.:
Hemmung und Förderung des Wachstums
der Kiefer
Zahnärztl. Welt 4 (1949) H.6, 141
- 18 Kranz,P.P.:
Zu dem Kapitel Akromegalie der
Erwachsenen
Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferheil-
kunde 27 (1957) 98
- 19 Krüger,E.:
Lehrbuch der chirurgischen Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde, 2. Auflage
Band 2, Kap. 2, Kap. 5,II 6, Kap. 6,III
1 u. 4, Kap. 7,II 3 ff.
Quintessenz Verlag, Berlin - Chicago -
Rio de Janeiro u. Tokio, 1976
- 20 Leiber,B., G.Olbrich:
Die klinischen Syndrome
Band 1 u. 2, 4. Auflage
Urban & Schwarzenberg, München -
Berlin - Wien, 1966
- 21 Lindorf,H.H.:
Überlappende Rotationsosteosynthese
zur Progeniekorrektur
Dtsch. zahnärztl. Z. 32 (1977) 261
- 22 Lindorf,H.H.:
Chirurgische - schädelbezügliche Ein-
stellung des Gebisses (Doppelsplint-
methode)
Dtsch. zahnärztl. Z. 32 (1977) 260
- 23 Lindorf,H.H., E.W.Steinhäuser:
Correction of Jaw Deformities Invol-
ving Simultaneous Osteotomy of the
Mandible and Maxilla
J. max.-fac. Surg. 6 (1978) 239

- 24 Marie, Pierre:
Sur Deux Cas d' Acromégalie
Rev. Med. Paris VI, 1886
- 25 Mavaddat, I.:
Intraoral correction of mandibular
asymmetry: report of a case
J. Oral Surg. 29 (1971) 422
- 26 Panagopoulos, A.P., M.D. Mansueto:
Treatment of Fractures of the Man-
dibular Condylod Process in Children
Am. J. Surg. 100 (1960) 835
- 27 Rushton, M.A.:
Unilateral Hyperplasia of the Man-
dibular Condyle
Proc. Roy. Soc. Med. 39 (1946) 431
- 28 Rushton, M.A.:
Unilateral Hyperplasia of the Jaws
in the Young
Int. Dent. J. 2 (1953) 41
- 29 Saeger, W.:
Klassifikation und Pathogenese der
Hypophysenadenome beim Menschen und
im Tierexperiment
Fortschr. Med. 95 (1977) H.22, 1458
- 30 Schultz, L.W., S.J. Vazirani, T.E. Bolden:
Unilateral Hyperplasia and Exostosis
of the Mandibular Condyle
Oral Surg., Oral Med., and Oral Path.
13 (1960) 387
- 31 Silinková-Málková, E., F. Kölbel:
Analysis of osteoarticular Changes
in 104 Acromegalic Patients
Acta Univ. Carol. (Med.) (Praha)
16 (1970) 529

- 32 Silinková-Málková, E., F. Kálbel:
Relationship between Symptoms of
Acromegaly and its Complications,
principally Cardiovascular, in 86
Patients
Acta Univ. Carol. (Med.) (Praha)
16 (1970) 553
- 33 Steinhardt, G.:
Kiefergelenkserkrankungen
Die Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
Bd. III/1, S. 521
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin
1957
- 34 Thoma, K.H.:
Oblique Osteotomy of the Mandibular
Ramus
Oral Surg., Oral Med., and Oral Path.
14 (1961) Supplement 1
- 35 Ulrich, K.H.:
Zur Frage der Veränderungen im Mund -
Kiefer - Bereich bei Akromegalie
Dtsche. Zahnärztl. Z. 17 (1962) H.4, 252
- 36 Vazirani, S.J., R.A. Atterburg:
Unilateral Facial Asymmetry:
a Syndrome
Dental Digest 73 (1967) H.6, 248
- 37 Werder, K.v.:
Wachstumshormone und Prolaktin-
sekretion des Menschen, Physio-
logie und Pathophysiologie
Urban & Schwarzenberg: München,
Berlin, Wien 1975
- 38 Wetzel, G.:
Lehrbuch der Anatomie für Zahnärzte.
6. Auflage, Kap. IV.IV, V.AI, V.BI,
V.BVII und XVIII.III.
Verlag von Gustav Fischer, Jena 1951

Zu großem Dank verpflichtet bin ich
Herrn Prof. Dr. Dr. Steinhäuser für die
Überlassung des Themas dieser Doktorar-
beit, sowie für seine stets freundliche
und zuvorkommende Unterstützung bei
ihrer Abfassung.

Weiterhin zu danken habe ich Prof. Dr.
Demling und Prof. Dr. Schiefer, sowie
Dr. K. und D. Schmidt für die freundliche
Überlassung der Krankengeschichte des
Patienten und den Herren Dr. Weidlich,
Dr. Dr. Lindorf und Dr. Paulus für ihre
Hilfe.

Lebenslauf:

Familienname: Zschiesche

Vornamen: Martin, Andreas

geb. am 20.11.1953

in Erlangen

Vater: Dr. med. Klaus Zschiesche,

Facharzt für Kinderkrankheiten

Mutter: Dr. med. dent. Siglinde Zschiesche,

geb. Lang, Fachzahnärztin für

Kieferorthopädie

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Friedrich-Rückert-Schule und anschließend bis 1973 das Gymnasium Fridericianum Erlangen, wo ich 1973 die Reifeprüfung bestand.

Im Winterhalbjahr 1973/74 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Zahnheilkunde und bestand am 19.12.1978 das Staatsexamen.

Martin Zschiesche

Copy-Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197